

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001796

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-05-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Захарченко Наталія Анатоліївна

2. Nataliia A. Zakharchenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Педіатрія

Дата захисту: 07-05-2024

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.068

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Фактори хронізації та прогнозування перебігу запальних захворювань сечовидільної системи у дітей
2. Factors of chronicization and prognosis of the course of inflammatory diseases of the urinary system in children

Реферат:

1. Дисертаційна робота базується на результатах власних спостережень, клінічних, лабораторно-біохімічних, імуноферментних та статистичних методів дослідження хворих. Обстежено 88 дітей (середній вік $9,9 \pm 0,5$ років). Критеріями включення пацієнтів до групи дослідження було: діти, віком 3-18 років; інформована згода батьків; підтверджений діагноз – інфекція сечовидільних шляхів (ІСШ). До основної групи дослідження було включено 68 пацієнтів (середній вік $9,7 \pm 0,6$ років) з первинними інфекціями сечовидільної системи. Основну групу було розділено на 4 підгрупи. До першої підгрупи увійшли діти, хворі на гострий пієлонефрит, до другої – 3022371231370471 3 хворі на хронічний пієлонефрит, до третьої – пацієнти, хворі на гострий цистит, до четвертої – хворі на інфекцію сечовидільної системи з неуточненою локалізацією. До групи контролю було віднесено 20 умовно здорових дітей (середній вік $10,6 \pm 0,9$ років), без ознак запалення, у тому числі органів сечовидільної системи. Були вивчені анамнестичні дані всіх пацієнтів, які знаходилися під

спостереженням. Лабораторні дослідження були проведені протягом першої доби після госпіталізації. Проведений аналіз статистичних даних показав, що поширеність інфекцій сечовидільних шляхів у структурі захворювань сечовидільної системи серед дитячого населення Запорізької області становить $15,1 \pm 0,3\%$, у тому числі хронічного пієлонефриту – $4,33 \pm 0,12\%$. Щорічний приріст дітей з вперше встановленим хронічним пієлонефритом складає $11,9 \pm 1,5\%$. Встановлено, що особливістю перебігу запальних захворювань сечовидільної системи у дітей, що перебували під спостереженням, виступало переважання хворих жіночої статі ($76,5\%$), простий перебіг захворювання відмічено у $77,9\%$ хворих, у $14,7\%$ пацієнтів було діагностовано ІСШ з неуточненою локалізацією. Проведене мікробіологічне дослідження сечі показало, що провідними збудниками ІСШ були *Escherichia coli* ($57,3\%$), *Enterococcus faecium* ($22,2\%$), *Klebsiella pneumonia* ($10,3\%$), *Proteus mirabilis* ($7,3\%$) та *Enterococcus faecalis* ($2,9\%$). Незважаючи на домінування *Escherichia coli*, як збудника інфекцій сечовивідних шляхів, при порівнянні з даними багатьох авторів відмічено негативну динаміку частоти, з якою вона зустрічалася, та підвищення числа випадків, коли збудником виступала грампозитивна флора, а саме: *Enterococcus faecium* ($22,7\% - 30\%$). Отримані дані вказували на те, що спектр збудників ІСШ був дуже різноманітним, і підкреслили необхідність проведення постійного локального бактеріального моніторингу з метою підвищення ефективності антибактеріальної терапії. Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові дані стосовно етіологічних чинників запальних захворювань сечовидільної системи у дітей, мешканців міста Запоріжжя та Запорізької області; показано зростання грампозитивної мікрофлори в ролі провідного патогену. Уточнено патогенетичну роль ІЛ-6 та ІЛ-15, індукційної NO-синтази та цистатину С у розвитку гострих та хронічних запальних захворювань сечовидільної системи у дітей. Уперше відмічено, що рівень антимікробних пептидів варіює від провідного етіологічного чинника. Доведено, що кожній нозологічній формі інфекції сечовивідних шляхів властива власна конфігурація вмісту антимікробних пептидів. Показано, що у дітей розвиток запального процесу в сечовивідних шляхах відбувається на фоні статистично значущого зниження рівня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у сироватці крові в поєднанні з високими рівнями білка, що зв'язує вітамін Д. Практичне значення отриманих результатів. Теоретично обґрунтовано комплекс заходів, спрямованих на профілактику розвитку хронічних запальних захворювань сечовидільної системи у дітей, який включає проведення постійного локального бактеріального моніторингу з метою підвищення ефективності антибактеріальної терапії та профілактики антибіотикорезистентності, визначення сироваткового рівня вітаміну Д3 у дебюті розвитку гострого запального бактеріального захворювання сечовидільної системи з метою ранньої діагностики його дефіциту. Розроблено математичну модель, яка дозволяє спрогнозувати можливість розвитку хронічних запальних захворювань сечовидільної системи у дітей. Використання представленої математичної моделі з урахуванням визначених прогностичних критеріїв дозволяє передбачити виникнення хронізації інфекцій сечовидільної системи, що має сприятливі прогностичні особливості щодо попередження розвитку цього стану.

2. Inflammatory diseases of the urinary system in children rank second in the structure of childhood diseases, second only to acute respiratory diseases. The aim of this study was to stratify chronicity factors and predict the course of inflammatory diseases of the urinary system in children based on the determination of the peculiarities of antimicrobial peptides, proinflammatory cytokines and NO synthase activity. The dissertation is based on the results of our own observations, clinical, laboratory, biochemical and special methods of studying patients. 88 children (mean age 9.9 ± 0.5 years) were examined. The criteria for inclusion of patients in the study group were: children aged 3-18 years; informed consent of parents; confirmed diagnosis of urinary tract infection (UTI). The main study group included 68 patients (mean age 9.7 ± 0.6 years) with primary urinary tract infections. The main group was divided into 4 subgroups. The first subgroup included children with acute pyelonephritis, the second – patients with chronic pyelonephritis, the third – patients with acute cystitis, and the fourth – patients with 3022371231370471 9 urinary tract infection with unspecified localization. The control group consisted of 20 conditionally healthy children (mean age 10.6 ± 0.9 years) with no signs of inflammation, including urinary system organs. The anamnestic data of all patients under observation were studied. Laboratory tests were performed during the first day after hospitalization. The analysis of statistical data showed that the prevalence of urinary tract

infections in the structure of urinary system diseases among the children's population of Zaporizhzhia region is $15.1 \pm 0.3\%$, including chronic pyelonephritis - $4.33 \pm 0.12\%$. The annual increase rate of children with newly diagnosed chronic pyelonephritis is $11.9 \pm 1.5\%$. It was established that the peculiarity of the course of inflammatory diseases of the urinary system in children under observation was the predominance of female patients (76.5%), a simple course of the disease was noted in 77.9% of patients, and 14.7% of patients were diagnosed with UTIs with unspecified localization. Scientific novelty of the results. The scientific data on the etiological factors of inflammatory diseases of the urinary system in children living in the city of Zaporizhzhia and Zaporizhzhia region have been supplemented; the growth of gram-positive microflora as a leading pathogen has been shown. The pathogenetic role of IL-6 and IL-15, inducible NO synthase and cystatin C in the development of acute and chronic inflammatory diseases of the urinary system in children was specified. For the first time, it was noted that the level of antimicrobial peptides varies with the leading etiologic factor. It has been proved that each nosological form of urinary tract infection has its own configuration of antimicrobial peptides. It has been shown that in children, the development of the inflammatory process in the urinary tract occurs against the background of a statistically significant decrease in the level of 1,25(OH)₂D₃ in the blood serum in combination with high levels of vitamin D binding protein. Practical significance of the results The complex of measures aimed at preventing the development of chronic inflammatory diseases of the urinary system in children, which includes constant local bacterial monitoring to improve the effectiveness of antibiotic therapy and prevent antibiotic resistance, determination of serum levels of vitamin D₃ in the debut of acute inflammatory bacterial disease of the urinary system for the purpose of early diagnosis of its deficiency, has been theoretically substantiated. A mathematical model has been developed to predict the possibility of developing chronic inflammatory diseases of the urinary system in children. The use of the presented mathematical model, taking into account the defined prognostic criteria, allows predicting the occurrence of chronic urinary system infections, which has favorable prognostic features for preventing the development of this condition.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

1. Lezhenko, H. O., & Zakharchenko, N. A. (2022). The level of antimicrobial peptides in different clinical forms of urinary tract infections in children. *Pathologia*, 19(2), 123–127. <https://doi.org/10.14739/23101237.2022.2.259894>
2. Lezhenko, H. O., & Zakharchenko, N. A. (2022). The role of nitric oxide synthase and cystatin C in the mechanisms of antimicrobial protection in children with urinary tract infections considering the etiological factor. *Zaporozhye Medical Journal*, 24(4), 459–463. <https://doi.org/10.14739/23101210.2022.4.255061>
3. Lezhenko, H. O., & Zakharchenko, N. A. (2022). The pathogenetic role of some cytokines in the development and course of various clinical forms of urinary tract infections in children. *CHILD'S HEALTH*, 17(3), 128–132. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.3.2022.1507>
4. Lezhenko, H. O., Abatur, O. Ye., & Zakharchenko, N. A. (2023). The pathogenetic role of vitamin D and vitamin D-binding protein in the development of urinary tract infection in children. *CHILD'S HEALTH*, 17(8), 382–386. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.8.2022.1544>
5. Lezhenko, H. O., & Zakharchenko, N. A. (2023). Prediction of the chronicity of inflammatory diseases of the urinary system in children. *CHILD'S HEALTH*, 18(3), 178–184. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.3.2023.1582>

- 6. Захарченко, Н.А. (2021). Цистатин С як маркер пошкодження нирок при інфекціях сечовидільної системи. Науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 3.0»: збірник матеріалів науковопрактичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 3.0», м. Київ, 26 березня 2021 року. (с.39-40). Київ.
- 7. Захарченко, Н.А. (2021). Роль LL-37 у розвитку запальних захворювань сечовидільної системи. Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2021: збірник тез доповідей науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 15-16 квітня 2021 року. (с.70). Запоріжжя.
- 8. захисті Захарченко, Н.А. (2021). Роль синтази оксиду азоту 2 (NOS2) у від інфекцій сечовидільних шляхів у дітей. 82nd Lviv Young Scientists International Conference: матеріали конференції, м.Львів, 27-29 жовтня 2021 року. (с.57-58). Львів.
- 9. Захарченко, Н.А. (2022). Мікробіологічний спектр патогенів, збудників інфекцій сечовидільної системи у дітей, мешканців Запорізької області. Проблеми сьогодення в педіатрії: матеріали VII науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 24 лютого 2022 року. (с.17-18). Харків.
- 10. Захарченко, Н.А. (2022). Роль гепсидину у розвитку та хронізації захворювань сечовидільної системи. Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2022: збірник тез доповідей 82 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 17 травня 2022 року. (с.20-21). Запоріжжя.
- 11. Захарченко, Н.А. (2022). Роль залізовмісних антимікробних пептидів у захисті від інфекцій сечовидільних шляхів у дітей. Актуальні 3022371231370471 16 питання клінічної медицини: тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, м. Запоріжжя, 24-25 листопада 2022 року. (с.62-64). Запоріжжя.
- 12. Захарченко, Н.А. (2023). Is Escherichia coli the only one? Study of causative agents of inflammatory diseases of the urinary system in children of the Zaporizhzhia region. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2023: збірник тез доповідей 83 Всеукраїнської науковопрактичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 25 – 26 травня 2023 року. (с.117). Запоріжжя.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U107520

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Леженко Геннадій Олександрович,

2. Hennadii O. Lezhenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ільченко Світлана Іванівна

2. Svitlana I. Ilchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2181-1833

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сорокман Таміла Василівна

2. Tamila V. Sorokman

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пашкова Олена Єгорівна
2. Olena Y. Pashkova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Овчаренко Леонід Сергійович
2. Leonid S. Ovcharenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Усачова Олена Віталіївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Усачова Олена Віталіївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна