

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003532

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-12-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горбан Богдана Василівна

2. Bohdana Horban

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9620-3600

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 09-12-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 7155

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29, 76.29.29, 76.29.36

**Тема дисертації:**

1. Еволюція ураження нирок у хворих, які перенесли коронавірусну хворобу
2. Evolution of kidney damage in patients with coronavirus disease

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі представлено нове вирішення важливої науково-практичної задачі у галузі терапії та нефрології, що стосується підвищення якості та швидкості діагностики хронічної хвороби нирок у хворих, які перенесли коронавірусну хворобу, а також у розробці заходів щодо попередження прогресування хронічної хвороби нирок, стримування темпів прогресування та прогнозування наслідків хвороби на підставі нових наукових даних про клінічно-патогенетичні особливості перебігу та прогресування зазначеної патології. Метою дисертаційного дослідження було - вивчити етапи еволюції хронічної хвороби нирок у хворих, які перенесли коронавірусну хворобу, розробити діагностичний інструмент виявлення пацієнтів групи ризику прогресування хронічної хвороби нирок. Після скринінгу нами було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження та спостереження 102 хворих на хронічну хворобу нирок, що перенесли COVID-19 та ретроспективне дослідження 45 історій хвороб пацієнтів з вищевказаною патологією. Перед початком роботи було сформовано групи дослідження: I група – хворі з хронічною хворобою нирок I-II ст. (39 чол.); II група – хворі з хронічною хворобою нирок III ст. (34 чол.); III група – хворі з хронічною хворобою

нирок IV ст. додіалізни (29 чол.). У кожній групі виділяли пацієнтів по нозологіях (пієлонефрит, гломерулонефрит, діабетична нефропатія, тубуло-інтерстиціальний нефрит). Дослідження включало також обстеження 20 здорових осіб та групи контролю, яку склали пацієнти з хронічною хворобою нирок I-IV ст. (додіалізни), що були відповідно розподілені до кожної групи: до I групи – 22 хворих на хронічну хворобу нирок без перенесеного COVID-19; до II групи 21 пацієнт з хронічною хворобою нирок без анамнезу COVID-19 та до III групи – 19 хворих з хронічною хворобою нирок, які не хворіли на COVID-19. Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено патогномонічні клінічні симптоми, що супроводжують ураження нирок у хворих після перенесеного COVID-19 середнього ступеня важкості. При цьому визначено розвиток нефротичного синдрому та гематурії більш, як у 50% досліджених хворих з більшою частотою у чоловіків. Вперше розраховано індекс оксидативного стресу у хворих на хронічну хворобу нирок, які перенесли коронавірусну хворобу середнього ступеня важкості та досліджено даний індекс при прогресуванні ниркової патології протягом 1 року. Проведено порівняльну характеристику значень цього індексу з відповідними даними у хворих на хронічну хворобу нирок без анамнезу COVID-19. Визначено, що індекс оксидативного стресу може бути маркером прогресуючого перебігу хронічної хвороби нирок у післяковідних хворих. Вперше визначено роль p2-мікроглобуліну сечі у прогнозуванні прогресуючого перебігу хронічної хвороби нирок у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу середнього ступеня важкості. Виявлено взаємозв'язки між показниками p2-мікроглобуліну крові і сечі з швидкістю клубочкової фільтрації, протеїнурією. Доведено, що p2-мікроглобулін сечі може бути використано як маркер прогнозу прогресуючого перебігу хронічної хвороби нирок у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу. Вперше обґрунтовано значення ростових факторів – трансформуючого фактору росту-p1 та васкуло-ендотеліального фактора у прогнозуванні прогресуючого перебігу хронічної хвороби нирок у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу середнього ступеня важкості. Вперше розроблено діагностичний інструмент виявлення факторів прогресування хронічної хвороби нирок та верифікації гломерулонефриту у пацієнтів, які хворіли COVID-19 та мали неуточнену хронічну хворобу нирок. За допомогою методу кластерного та класифікаційного аналізу визначено основні чинники для діагностики та прогнозування прогресуючого перебігу хронічної хвороби нирок (трансформуючий фактор росту-p1 та васкуло-ендотеліальний фактор росту сечі, p2-мікроглобулін сечі). Практичне значення одержаних результатів. В результаті виконаної роботи, можна рекомендувати практичним лікарям, що працюють з нефрологічними пацієнтами, вважати основними неінвазивними критеріями прогресування хронічної хвороби нирок у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу зниження доплерографічних показників кровоплину відносно норми, відповідно нижче 15% та нижче 45%; підвищення індексу резистентності більш, як на 40%. Критеріями прогресування хронічної хвороби нирок вважати: зростання у 2 рази вмісту трансформуючого фактора росту-p1 сечі; зростання в 1,5 рази васкуло-ендотеліального фактора росту сечі. При зростанні p2-мікроглобуліну сечі у 2 рази перевагу слід надавати діагнозу тубуло-інтерстиціальний нефрит. Наявність хронічної хвороби нирок слід розглядати як важливий фактор у майбутніх моделях стратифікації ризику для COVID-19. Ключові слова: гломерулонефрит, хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність, морфофункціональні властивості еритроцитів, діабетична нефропатія, p2-мікроглобулін, VEGF, TGF- $\beta$ , COVID-19, IL-1, IL-6, IL-10, перекисне окиснення ліпідів, туболоінтерстиціальний нефрит.

2. The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to the current scientific and practical problem of internal medicine, which is to improve the quality and speed of diagnosis of chronic kidney disease in patients with coronary heart disease, as well as to develop measures to prevent the progression of chronic kidney disease, reduce the rate of progression and predict the outcome of the disease, based on new scientific data on the clinical and pathogenetic features of the course and progression of this pathology. The dissertation study aimed to study the stages of chronic kidney disease evolution in patients with coronavirus disease and to develop a diagnostic tool for identifying patients at risk of chronic kidney disease progression. After the screening, we conducted a comprehensive clinical and laboratory examination and observation of 102 patients with chronic kidney disease who had suffered from COVID-19 and a retrospective study of 45 case histories of patients with the above pathology. Before starting work, the study groups were formed: Group I – patients with chronic kidney

disease stage I-II (39 people); Group II - chronic kidney disease stage III (34 people); Group III - chronic kidney disease stage IV pre-dialysis (29 people). In each group, patients were allocated according to nosology (pyelonephritis, glomerulonephritis, diabetic nephropathy, tubulointerstitial nephritis). The study also included an examination of 20 healthy individuals and a control group consisting of patients with chronic kidney disease stages I-IV (pre-dialysis), who were appropriately allocated to each group: group I - 22 patients with chronic kidney disease without COVID-19; group II - 21 patients with chronic kidney disease without a history of COVID-19; and group III - 19 patients with chronic kidney disease who did not have COVID-19. Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the pathognomonic clinical symptoms accompanying kidney damage in patients with moderate COVID-19 were studied. The study revealed the development of nephrotic syndrome and haematuria in more than 50% of the patients studied, with a higher frequency in men. For the first time, the oxidative stress index was calculated in patients with chronic kidney disease who had moderate coronavirus disease and this index was studied in the progression of renal pathology over 1 year. The values of this index were compared with the corresponding data in patients with chronic kidney disease without a history of COVID-19. It was determined that the oxidative stress index can be a marker of the progressive course of chronic kidney disease in post-COVID patients. For the first time, the role of urinary beta-2-microglobulin in predicting the progressive course of chronic kidney disease in patients with moderate coronavirus disease was determined. The correlations between blood and urinary beta-2-microglobulin levels with glomerular filtration rate and proteinuria were revealed. It was proved that urinary beta-2-microglobulin can be used as a marker for the prognosis of progressive chronic kidney disease in patients with coronavirus disease. For the first time, the significance of growth factors transforming growth factor- $\alpha$ 1, vasculoendothelial growth factor in predicting the progressive course of chronic kidney disease in patients with moderate coronavirus disease was substantiated. For the first time, a diagnostic tool was developed to identify factors of chronic kidney disease progression and verification of glomerulonephritis in patients who had COVID-19 and had unspecified chronic kidney disease. Using the method of cluster and classification analysis, the main factors for the diagnosis and prognosis of progressive chronic kidney disease (urinary transforming growth factor- $\alpha$ 1, urinary vasculoendothelial growth factor, urinary beta-2-microglobulin) were identified. Practical implications of the results. As a result of the work performed, it can be recommended that practitioners working with nephrological patients consider the main non-invasive criteria for the progression of chronic kidney disease in patients with coronavirus disease to be a decrease in Doppler parameters relative to the norm: below 15% and below 45%; resistance index increase by more than 40%. The criteria for chronic kidney disease progression are: a 2-fold increase in urinary TGF- $\alpha$ 1; a 1.5-fold increase in urinary VEGF. If urinary  $\alpha$ 2m increases by 2 times, the diagnosis of TIN should be preferred. The presence of chronic kidney disease in patients may be considered a significant factor in future models of risk stratification for COVID-19. Key words: glomerulonephritis, chronic kidney disease, chronic renal failure, morphological and functional properties of erythrocytes, diabetic nephropathy,  $\alpha$ 2-microglobulin, VEGF, TNF- $\alpha$ , TGF- $\alpha$ , COVID-19, IL-1, IL-6, IL-10, tubulointerstitial nephritis.

**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:**

- Зуб ЛО, Горбан БВ, Буздуган Ю. Предиктори та клініко-параклінічні особливості порушень функціонального стану сечовидільної системи у передчасно народжених дітей. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):106-11.

- Zub LO, Horban BV, Kulachek VT. The link between moderate COVID-19 and delayed manifestation of glomerulonephritis: Insights from cluster analysis of TGF- $\alpha$ 1 and VEGF levels. Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2024;1:35-41.
- Зуб ЛО, Горбан БВ. Динаміка вмісту  $\alpha$ 2-мікроглобуліну крові та сечі у хворих з ураженням нирок, які перенесли коронавірусну хворобу. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(3):16-21.
- Горбан БВ. Ураження нирок в осіб, які перенесли коронавірусну хворобу: стан проблеми сьогодні. Буковинський медичний вісник. 2022;26(4 ):68-71.
- Горбан БВ, Зуб ЛО. Маркери прогнозування маніфестації гломерулонефриту у постковідних пацієнтів. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):116-21.

**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:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зуб Лілія Олексіївна
2. Liliya O. Zub

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.37

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8909-8224

**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:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Катеренчук Іван Петрович
2. Ivan Katerenchuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3765-4895

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дудар Ірина Олексіївна

2. Iryna Dudar

**Кваліфікація:** д.мед.н., с.н.с., 14.01.37

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4372-8240

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коваль Галина Данилівна

2. Halyna D. Koval

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.08

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7120-9253

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Антонів Альона Андріївна
2. Alona A. Antoniv

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2399-512X

**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:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Хухліна Оксана Святолавівна

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

Хухліна Оксана Святолавівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Репчук Юлія Василівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна