Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U000509

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-02-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нехаєнко Марія Іванівна

2. Nekhaienko Mariia

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.10

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-02-2019

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київська обл., 04112, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.553.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М.Лук'янової НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київська обл., 04112, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії хронічних гастродуоденітів у підлітків.

2. Clinico-pathogenetic reasoning of differentiated therapy of chronic gastroduodenitis in adolescents.

Реферат/анотація:

1. В дисертації наведені дані ретроспективного аналізу клініко-параклінічних особливостей перебігу хронічного гастродуоденіту (ХГД) у дітей залежно від віку, статі й тривалості захворювання. За десятирічний період виявлено: збільшення у 3,8 разів частки підлітків та у 1,9 разів гіпоацидності шлунку у них; зростання рівню ерозивних форм ХГД у підлітків зі збільшенням його тривалості. Комплексно обстежено 164 підлітків віком 15-17 років з ХГД, які розподілили на 4 репрезентативні групи: I – 22 хворих з хелікобактеріозом без ознак хронічного кандидозу травного тракту (ХК ТТ); II – 32 інфіковані H.p. за наявності ХК; III – 78 пацієнтів без H.p. на фоні ХК; IV – 32 підлітки, не інфіковані H.p. і без ознак ХК ТТ. Визначено статистично найзначиміші комбінації факторів ризику розвитку гіпоацидності шлунку і множинних ерозій гастродуоденальної зони у підлітків із ХГД та розроблені відповідні математичні моделі їх прогнозу. Обґрунтована доцільність цитологічного дослідження слизової оболонки (СО) порожнини рота (ПР) та браш-

цитології шлунку для верифікації діагнозу ХК ТТ. Ендоскопічними особливостями ХГД у підлітків з асоційованим інфікуванням є розповсюджені ерозії СО шлунку (СОШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК). Морфологічними особливостями ХГД за наявності хелікобактерізу та його асоціації з кандидами є деструкція поверхневого епітелію і виразна дифузна лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація власної пластинки (ВП) з максимальною кількістю макрофагів (CD68) на фоні запалення, переважно, III ступеню. При асоційованому інфікуванні – з формуванням лімфоїдних фолікулів і масивною інфільтрацією CD68 більш глибоких шарів СОШ, гіперплазією та мукоїдизацією поверхневих залоз з III ступенем запалення та великою кількістю кандид. При ХК ТТ – дифузна макрофагально-еозинофільна інфільтрація ВП CD68 в поверхневих шарах СОШ з переважанням II ступеню запалення, гіперплазія поверхневих і глибоких залоз з великою кількістю кандид. За відсутності інфекції – недифузна інфільтрація ВП поодинокими CD68 з I ступенем запалення без змін у залозах. Вперше отримані дані щодо молекулярних особливостей впливу інфекційних чинників на процеси репарації СОШ у підлітків з ХГД – значна активність маркеру проліферації Кі-67 в дифузному інфільтраті ВП та поверхневих залозах при хелікобактеріозі; при асоційованому інфікуванні – максимально в лімфоїдних фолікулах та поверхневих залозах; за наявності ХК – значна активність Кі-67 в місці дифузної інфільтрації ВП, поверхневих та глибоких залозах, а у неінфікованих пацієнтів – мінімальна активність маркеру в поверхневому епітелії. Вперше визначені особливості молекулярних механізмів неспецифічного захисту СОШ при ХГД у підлітків з хелікобактеріозом – максимальна експресія TLR4 на епітелії поверхневих залоз і макрофагах ВП, висока експресія TLR2 на поверхневому епітелії; при асоційованому інфікуванні – високий рівень експресії TLR4 на поверхневому епітелії, епітелії поверхневих залоз, макрофагах і лімфоцитах дифузного інфільтрату ВП, на макрофагах лімфоїдних фолікулів на тлі максимальної експресії TLR2 такої ж локалізації; за наявності ХК ТТ – помірна експресія TLR4 на поверхневому епітелії і епітелії поверхневих залоз при максимальній експресії TLR2 такої ж локалізації та на еозинофілах; за відсутності інфікування – мінімальна експресія обох рецепторів на поодиноких макрофагах ВП. На основі даних дослідження науково обґрунтована, розроблена та апробована програма комплексної диференційованої терапії підлітків з ХГД з включенням ад'ювантних середників (пробіотичних спороутворюючих антибіотикорезистентних штамів Bacillus clausii при хелікобактеріозі, за наявності асоційованого інфікування H.p. і кандидами та при ХК ТТ – лікувальних дріжджів Sacharomyces boulardii), яка за результатами динаміки клінічних, мікробіологічних, мікологічних даних, ендоскопічної та морфологічної характеристики запалення та репаративних процесів, експресії TLR2 і TLR4 і показників ерадикації збудників була в 1,55-1,83 разів ефективніша порівняно з базисною терапією відповідно групового розподілу.

2. In this dissertation, the data of retrospective study are given clinical-paraclinical features of the course of chronical gastroduodenitis at children depending on age, gender and the length of illness. In the period of 10 years was detected: an increase of a number of adolescents at 3,8 times and at 1,9 times of gastric hypoacidity at them; growth of erosion form of CDG's level at adolescents with the increase of the duration of disease. 164 adolescents at age of 15 – 17 with CDG were thoroughly examined, which were divided into 4 representative groups; 1 – 22 ill with helicobacteriosis without any signs of chronical candidiasis of digestive tract (CC DT); 2 – 32 infected H.p. with CC; 3 – 78 patients without H.p. at the presence of CC; 4 – 32 adolescents, not infected H.p. and without any signs of CC DT. The most prognostically significant factors of risk of course of gastric hypoacidity and numerous erosions gastroduodenal zone at adolescents with CDG were defined and accordant mathematic methods of calculation were developed. The feasibility of a cytological study of mucous membrane (MM) oral cavity (OC) and brush-cytology of stomach for verification of CC DT diagnosis. The endoscopic features of CDG at adolescents with associative infection are spread erosions MM of a stomach (MMS) and duodenum (DD). Morphological features of CDG at the presence of helicobacteriosis and its' association with candidis is the destruction of superficial epithelium and expressive diffuse leukocyte-macrophage infiltration of its own plate (OP) with a maximum amount of macrophages (CD68) on the background of inflammation mainly of 3rd degree. At associative inflammation – with a formation lymphoid follicles and massive infiltration CD68 of deeper layers MMS, hyperplasia and «mucoadisation» of superficial glands with the 3rd degree of inflammation and a large number of candids. At CC DT – diffusive macrophage-eosinophilic infiltration OP CD68 at superficial glands MMS with the

2nd degree of inflammation, hyperplasia of upper and deeper glands with a great number of candids. With the absence of infection – not diffusive infiltration of OP alone with CD68 with the 1st level of inflammation without any changes at glands. For the first time the data of molecular features of influence of infected factors at reparation processes MMS at adolescents with CDG – significant activity of marker of proliferation Ki-67 at diffusive infiltration OP and upper glands at helicobacteriosis ; at associative infection – maximum at lymphoid follicles and superficial glands; with the presence of HK – significant activity of Ki-67 at the diffusive infiltration of OP, superficial and deeper glands, but at not infected patients – the minimal activity of marker at superficial epithelium. For the first time the particularities of molecular mechanisms of not specific protection MMS at CDG at adolescents with helicobacteriosis – maximal expression TLR4 on epithelium of superficial glands and macrophages of own plate, high expression TLR2 at upper epithelium; at associative infection – high level of expression TLR4 at superficial epithelium, epithelium of superficial glands, macrophages and lymphocytes of diffusive infiltrate OP at macrophages of lymphoid follicles at the background of maximum expression TLR2 of the same localization; with the presence of CC DG – moderate expression TLR4 at superficial epithelium and epithelium of upper glands at maximal expression TLR2 at the same location and eosinophils; with the absence of infection – the minimal expression of the both receptors on isolated macrophages of OP. Based on the research data scientifically substantiated, developed and approved the programme of complex differentiated therapy at adolescents with CDG including adjuvant oderators (probiotic spore-forming antibiotic resistant strains Bacillus clausii at helycobacteriosis, with the presence of associative infection H.p. and candids and at CC DT – therapeutic yeast (Sacharomyces boulardi), which due to results of clinical dynamic. Microbiological, micrological data, endoscopic and morphological characteristics of inflammation and reparation processes, expression of TLR2 and TLR4 and indicators of eradication provokers was at 1,55-1,83 times more effective in caparison with basis therapy accordingly to the group division.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бекетова Галина Володимирівна
2. Beketova Galina

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лукашук Віктор Дмитрович
2. Lukashuk Viktor

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шадрін Олег Геннадійович
2. Shadrin Oleh

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Антипкін Юрій Геннадійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Антипкін Юрій Геннадійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.