Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100249

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лішневська Анастасія Геннадіївна

2. Lishnevska Anastasiia Hennadiivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 29-12-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 55.051.038

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.35.33, 76.35.33.13

Тема дисертації:

1. Клінічні, лабораторні та імунологічні зміни при вірусному гепатиті С, залежно від ступеня фіброзу печінки і лікування

2. Clinical, laboratory and immunological changes in viral hepatitis C, depending on the degree of liver fibrosis and treatment

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота містить новий підхід до розв'язання наукового завдання, діагностики хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) і передбачає визначення концентрації галектину-9 (Гал-9) у сироватці крові хворих для встановлення виразності фіброзу печінки, ступеню запалення, цирозу та спленомегалії, прогнозування розвитку автоімунних порушень. З метою удосконалення діагностики цирозу, прогнозування імунологічних порушень при хронічному вірусному гепатиті С на підставі вивчення клінічних, гематологічних, біохімічних, інтегративних особливостей перебігу залежно від схеми противірусної терапії та концентрації галектину-9, до дослідження були залучені пацієнти за таких умов: наявність ХВГС, підтвердженого методом ПЛР (якісна). Усі обстежені нами пацієнти підписували інформовану добровільну

згоду на проведення діагностики та лікування (форма № 003-6о). Дослідження було проведено у чотири етапи. На перших трьох етапах було обстежено 287 пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом С та 55 практично здорових осіб, які проходили профілактичний медичний огляд в університетській клініці СумДУ. На четвертому етапі концентрацію галектину-9 визначено у 68 інфікованих та 20 осіб з групи порівняння. Усі групи були репрезентативні за віком та статтю. Було встановлено, що при ХВГС переважають особи молодого віку (47,74 %), чоловічої статі (64,80 %), з 1в генотипом HCV (52,30 %), помірним фіброзом печінки (31,36 %) і мінімальною активністю (73,17 %) ($p<0,05$). Серед ймовірних шляхів інфікування, на які вказують хворі переважають - лікування у стоматолога (61,67 %), хірургічні втручання та маніпуляції (61,32 %). Доведено, що у пацієнтів з ХВГС серед клінічної симптоматики, найвиразнішими є астеновегетативний синдром (81,88 %) і відчуття тяжкості у правому підребер'ї (64,76 %), при об'єктивну обстеженні – гепатомегалія (74,21 %) ($p<0,05$). Встановлено залежність гематологічних змін від схеми ПВТ: через 4 тижні у обстежених, що отримують подвійну і потрійну терапію зменшується кількість лейкоцитів (у 1,5 та 1,6 раза), еритроцитів (у 1,1 при обох схемах) та підвищується ШОЕ (у 2,2 та 2,8), а при подвійній терапії додатково зменшується кількість тромбоцитів (у 1,2) ($p<0,05$); при використанні ППД зменшується лише вміст еритроцитів, гемоглобіну та збільшується ШОЕ ($p<0,05$). У біохімічному аналізі крові при усіх схемах ПВТ знижуються активність трансаміназ та вміст загального білірубіну. Зміни інтегративних показників у інфікованих вказують на зростання ступеню невпорядкованості лейкоцитарної формули, превалювання клітинного імунітету (підвищення Ілімф), напруження імунореактивності та адаптаційного потенціалу щодо імунної відповіді (підвищення КР), переважає активація макрофагальної системи порівняно з мікрофагальною (зниження ІСНМ) та превалюють процеси гіперчутливості негайного типу (зниження ІСЕЛ), посилюється автоімунний компонент порівняно з інфекційним (підвищуються ІЛГ і ІЛ ШОЕ) ($p<0,05$). У хворих з інтерфероновмісною терапією відмічається посилення імунореактивності (збільшення Ілімф) та запалення автоімунного генезу (підвищенняІЛ ШОЕ, ІЛГ). В осіб, які перебувають на терапії за схемою ІФН+рибавірин та ІФН+рибавірин+софосбувір, через 12 тижнів лікування посилюються автоімунні процеси (збільшується значення АТПО та кількість проміжних значень ANA та позитивних показників АМА). У всіх групах кількість АТТГ не змінюється. Підтверджено, що при збільшенні значень F (METAVIR), FIB-4 і APRI підвищується ймовірність виникнення телеангіектазій, спленомегалії ($p <0,05$). Пряма кореляція фіброзу печінки з інтегративними показниками свідчить про наростання інфекційно-запального процесу (ІПТ), підтверджує наростання автоімунних процесів (ІЛ ШОЕ), зниження імунореактивності (ІІР, ІСНМ, ІСЛМ) та зростання невпорядкованості лейкоцитарної формули (ентропія). Підвищення вмісту галектину-9 вказує на збільшення ступеню фіброзу, оскільки його концентрація корелює із збільшенням показників F (METAVIR), APRI, FIB-4 та зменшенням кількості тромбоцитів ($p <0,05$). Концентрація галектину- 9 вище 3929 пг/мл вказує на розвиток цирозу печінки (AUC=0,813, Se – 75,0 %, Sp – 81,2 %), вище 4829 пг/мл – на спленомегалію (AUC=0,944, Se – 100 %, Sp – 88,9 %). Чим вища концентрація галектину-9 на 4 тиж. ПВТ, тим більша вірогідність виявлення позитивних ANA на 12 тиж. лікування (AUC=0,773, Se – 75,0 %, Sp – 68,7 %).

2. The dissertation contains a new approach to solving the scientific problem, diagnosis of chronic viral hepatitis C (CVHC) and involves determining the concentration of galectin-9 (Gal-9) in the serum of patients to determine the severity of liver fibrosis, the degree of inflammation, cirrhosis and splenomegaly, predicting the development of autoimmune disorders. In order to improve the diagnostics of cirrhosis, prediction of immunological disorders in chronic viral hepatitis C based on the study of clinical, hematological, biochemical, integrative features depending on the regimen of antiviral therapy and galectin-9 concentration, patients were included in the study under the following conditions: the presence of chronic hepatitis C infection confirmed by PCR (qualitative). All patients examined by us signed informed voluntary consent for diagnostics and treatment (form № 003-6o). The study was conducted in four stages. In the first three stages, 287 patients with chronic viral hepatitis C and 55 practically healthy individuals who underwent preventive medical examination at the University Clinic of SSU were examined. In the fourth stage, the concentration of galectin-9 was determined in 68 infected and 20 people from the comparison group. All groups were representative by age and sex. It was found that young people (47.74 %) and males (64.80 %) predominate in CVHC, with 1b HCV genotype (52.30 %), moderate liver fibrosis (31.36 %) and

minimal activity (73.17 %) (p <0.05). Among the probable ways of infection indicated by patients predominate - dental treatment (61.67 %), surgery and manipulation (61.32 %). It is proved that in patients with hepatitis C virus (HCV) among the clinical symptoms, the most pronounced are asthenovegetative syndrome (81.88%) and a feeling of heaviness in the right hypochondrium (64.76%), on objective examination - hepatomegaly (74.21%) p <0.05). The dependence of hematological changes on the antiviral therapy regimens (ATR) was established: after 4 weeks the number of leukocytes (1.5 and 1.6 times), erythrocytes (1.1 in both regimens) decreased and ESR increased in subjects receiving double and triple therapy (in 2.2 and 2.8), and with double therapy the number of platelets is further reduced (in 1,2) (p <0,05); when using direct antiviral drugs only the content of erythrocytes, hemoglobin decreases and ESR increases (p <0.05). In biochemical analysis of blood in all ATR reduces the activity of transaminases and total bilirubin. Changes in integrative parameters in the infected indicate an increase in the degree of disorder of the leukocyte formula, the prevalence of cellular immunity (increased lymphocyte index), stress immunoreactivity and adaptive capacity for immune response (increased resistance coefficient), dominated by activation of the macrophage system (decrease neutrophil-monocyte ratio), the autoimmune component is strengthened in comparison with infectious (lymphocytic-granulocytic index and index of leukocyte and ESR ratio increase) (p <0,05). In patients with interferon-containing therapy there is an increase in immunoreactivity (increased lymphocyte index) and inflammation of autoimmune genesis (increased index of leukocyte and ESR ratio, lymphocytic-granulocytic index). In subjects receiving IFN (pegylated interferon) + ribavirin and IFN + ribavirin + sofosbuvir, autoimmune processes increase after 12 weeks of treatment (increased ATPO and intermediate ANA and AMA positives). In all groups, the amount of Anti-Tg Ab does not change. It is confirmed that increasing the values of F (METAVIR), FIB-4 and APRI increases the likelihood of telangiectasia, splenomegaly (p <0,05). The direct correlation of liver fibrosis with integrative indicators indicates an increase in infectious-inflammatory process (integral indicator of severity), confirms an increase in autoimmune processes (index of leukocyte and ESR ratio), decreased immunoreactivity (immunoreactivity index, neutrophil-monocyte ratio, lymphocyte - monocyte ratio) and increased leukocyte disorder (entropy). An increase in the content of galectin-9 indicates an increase in the degree of fibrosis, since its concentration correlates with an increase in F (METAVIR), APRI, FIB-4 and a decrease in the number of platelets (p <0.05). The concentration of galectin - 9 above 3929 pg / ml indicates the development of liver cirrhosis (AUC = 0.813, Se - 75.0%, Sp - 81.2%), above 4829 pg / ml - splenomegaly (AUC = 0.944, Se - 100 %, Sp - 88.9%). The higher the concentration of galectin-9 for 4 weeks ATR, the more likely it is to detect positive ANA at 12 weeks. treatment (AUC = 0.773, Se - 75.0%, Sp - 68.7%).

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. Чемич Микола Дмитрович

2. Chemych Mykola Mykolaiovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.13

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. Рябоконь Олена В'ячеславівна

2. Riabokon Olena Viacheslavivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.13

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. Юрко Катерина Володимирівна

2. Yurko Kateryna Volodymyrivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малиш Ніна Григорівна
2. Malysh Nina Hryhorivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.02.02

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. Мелеховець Оксана Костянтинівна
2. Melekhovets Oksana Kostiantynivna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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