

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного

Медичного університету,

д. мед. н., професор Капустник В.А.



Витяг

з протоколу № 1

засідання кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету щодо проведення фахового семінару з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи асистентки кафедри дитячих інфекційних хвороб ХНМУ Колесник Яни Володимирівни на тему: «Удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих», за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія»

25 червня 2020 р.

м. Харків

Голова засідання фахового семінару: доктор медичних наук, доцентка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Логвінова О. Л.

Секретар засідання фахового семінару: доцентка кафедри дитячих інфекційних хвороб Жаркова Т. С.

Присутні: д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії № 2 Фролова Т. В.; науковий керівник, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Кузнецов С. В.; д. мед. н., професорка завідувачка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Гончарь М. О.; д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри педіатрії № 2 Макеева Н. І.; д. мед. н., професорка кафедри педіатрії № 1 Сенаторова Г. С.; д. мед. н.,

професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Юрко К. В.; д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри педіатрії № 2 Макєєва Н. І.; д. мед. н., професорка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Чайченко Т. В.; д. мед. н., професор кафедри педіатрії № 2 Одинець Ю. В.; д. мед. н., професорка кафедри дитячих інфекційних хвороб Ольховська О. М.; д. мед. н., професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Козько В. М.

Усього присутніх: 11 членів засідання фахового семінару з попередньої експертизи дисертаційних робіт.

Порядок денний: Апробація дисертаційної роботи асистентки кафедри дитячих інфекційних хвороб ХНМУ Колесник Я. В. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія» на тему: «Удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих».

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ХНМУ (протокол № 11 від 16.11.2017).

Науковий керівник: д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету Кузнецов С. В.

Термін виконання 16.11.2017 — 15.11.2021 рр.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії № 2 Фролова Т. В.;
2. Доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Юрко К. В.

Із запитаннями до дисертантки та в обговоренні роботи виступили: д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії № 2 Фролова Т. В.; д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Юрко К. В.; д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Гончарь М. О.; д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри

педіатрії № 2 Максєва Н. І.; д. мед. н., професорка кафедри педіатрії № 1 Сенаторова Г. С.; д. мед. н., професорка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Чайченко Т. В.; д. мед. н., професор кафедри педіатрії № 2 Одинець Ю. В.; д. мед. н., професорка кафедри дитячих інфекційних хвороб Ольховська О. М.; д. мед. н., професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Козько В. М.

На підставі доповіді Колесник Я. В., відповідей на запитання, висупів рецензентів та дискусії одноставно ухвалили такий висновок:

Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами Харківського національного медичного університету.

Герпесвірусні інфекції (ГВІ) залишаються актуальною проблемою дитячої інфектології. Насамперед це пов'язано з їх широким поширенням, здатністю до довічної персистенції з періодичною активацією та переходом латентних форм у маніфестні й генералізовані.

На думку експертів ВООЗ, на сьогодні мова йдеться про пандемію герпесвірусних інфекцій: до 90% дорослого і дитячого населення планети інфіковано герпес-вірусами (ГВ), при цьому у 50% із них відзначають маніфестні форми інфекції.

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) є найбільш поширеним, характерним клінічним проявом герпесвірусних інфекцій. У світі на інфекційний мононуклеоз щорічно хворіють від 16 до 800 осіб на 100 тис. населення. За даними ВООЗ, понад 50% дітей перших 10 років і 80-90% дорослих мають специфічні до вірусу антитіла як маркер попереднього інфікування. Рівень інфікованості дорослого населення України - майже 100%, а дитячого - більш ніж 50%, при цьому у 50% з них відзначають рецидивуючий перебіг хвороби.

На сучасному етапі вченими досить докладно описано питання етіології, клініки, лабораторної діагностики інфекційного мононуклеозу. У доступній літературі вказується на важливу роль клітинної й гуморальної

ланок імунітету у формуванні перебігу та виходів ІМ. Однак, не дивлячись на інтенсивні дослідження ролі факторів імунітету, до цього часу не розроблено методи ранньої діагностики несприятливого перебігу та виходів ІМ у дітей, які спираються на клініко-імунологічні показники. Залишаються не вирішеними й надзвичайно складними питання структурної організації імунокомпетентних клітин, що визначають адекватність і своєчасність імунної відповіді хворих, а звідси й розвиток можливих варіантів перебігу та виходів захворювання.

Комплексний аналіз подібних досліджень, на наш погляд, може бути джерелом розроблення нових шляхів прогнозування перебігу інфекційного мононуклеозу, що дозволить своєчасно провести необхідні лікувальні заходи, які в подальшому допоможуть уникнути небажаних його виходів.

У зв'язку з цим окреслено мету нашого дослідження: удосконалення ранньої діагностики перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу Епштейна-Барр вірусної етіології в дітей на підставі аналізу клінічних проявів захворювання, встановлення особливостей структурної організації лімфоцитів крові та імунного стану хворих.

Відповідно до мети та задач дослідження, проведено комплексне обстеження 467 дітей, із них 443 — хворих на ангінозно-залозисту форму ІМ ЕБВ етіології, що знаходилися на лікуванні у відділенні КНП ХОР «Обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні» та 24 — на онкогематологічне захворювання (ОГЗ) (дебют захворювання) — у відділенні КНП «Міська клінічна дитяча лікарня №16» ХМР.

За дизайном дослідження всі хворі були розподілені на групи: 1 група — 304 дитини, хворі на ІМ з гострим перебігом хвороби; 2 група — 139 дітей, хворих на ІМ з затяжним перебігом хвороби; 3 група — 24 дитини, хворі на ОГЗ (дебют хвороби), з них: 7 — знаходились під нашим наглядом під час їх хвороби затяжною формою ІМ і у яких через 6 — 18 місяців розвинулося ОГЗ, 17 — хворих на ОГЗ (дебют захворювання, у яких не було даних про перенесений в минулому ІМ. Більша частина дітей, хворих на ІМ

були у віці трьох-п'яти років – 210 (47,4%), дещо менше - шести-десяти – 120 (27%) і одинадцяти-п'ятнадцяти – 113 (25,5%). Хлопчики хворіли дещо частіше (57,3%), ніж дівчатка (42,7%). Діти хворі на ОГЗ були у віці 3 - 15 років, з них у віці 3 – 5 – 13 дітей (54,2%), 6 - 10 – 6 дітей (25%), 11 – 15 – 5 (20,6%), хлопчиків – 15 (62,5%), дівчаток – 9 (37,5%). Групи були порівнянні за віком і статтю.

Верифікацію діагнозу проводили відповідно до чинних критеріїв. Пацієнтам проведено комплексне клінічне (Наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» та наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.2004 № 354»), біохімічне (показники функціональних проб печінки: рівень білірубіну, аланін амінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), біофізичне (визначення стану біофізичної організації цитоплазматичної мембрани лімфоцитів крові: показники швидкості проникнення електронного парамагнітного резонансу спинових зондів (ШП ЕПР с.з.) і мікров'язкості внутрішньоклітинного середовища (МВ ВС), дослідження стану клітинної ланки імунної відповіді (рівні CD3, CD4, CD8, CD 22 у крові); визначення показників цитокинової відповіді (інтерлейкінів -1 β , -4, ФНП α), та гуморальної ланки імунітету (вміст Ig M, Ig A, Ig G в сироватці крові).

Наукова новизна полягає в розробленні концепції щодо оптимізації діагностики та прогнозування перебігу й виходів інфекційного мононуклеозу в дітей на підставі аналізу клінічних проявів захворювання, встановлення особливостей структурної організації лімфоцитів крові та імунного стану хворих.

Оцінено клінічні, біохімічні, біофізичні та імунологічні показники у хворих на інфекційний мононуклеоз залежно від перебігу та виходів захворювання.

Ідентифіковано, що найбільш інформативними клінічними ознаками можливого формування затяжного перебігу ІМ в дебюті хвороби є:

вираженість гепатолієнального й лімфопроліферативного синдромів, серед лабораторно-інструментальних ознак — зміна у формулі периферичної крові (вміст сегментоядерних лімфоцитів, кількість тромбоцитів, вміст моноцитів), значні порушення структурної організації лімфоцитів крові у вигляді підвищених показників проникності мембрани лімфоцитів і знижених рівнів в'язко-еластичних властивостей їх внутрішньоклітинного середовища, із боку імунної відповіді — дефіцит клітинної та гуморальної ланок імунітету та домінування протизапального цитокіну ІЛ-4 над прозапальними цитокінами ІЛ-1 і ФНП α .

Встановлено, що відсутність позитивної динаміки відновлення біофізичного стану цитоплазматичної мембрани й внутрішньоклітинного середовища лімфоцитів крові, а звідси - і їх функціонального стану на наступних позалікарняних етапах у дітей - реконвалесцентів затяжних форм ІМ може розцінюватися, на наш погляд, як фактор, що сприяє формуванню онкогематологічного захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Колесник Я.В. є фрагментом науково-дослідної роботи (НДР) кафедр педіатричного та інфекційного профілю Харківського національного медичного університету «Удосконалення діагностики порушень адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0118U000925), де дисертантка є співвиконавцем.

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна.

Асистенткою Колесник Я.В. у дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення актуальної науково-практичної проблеми педіатрії та інфектології - удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу в дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих на підставі аналізу клінічних проявів хвороби,

встановлення особливостей структурної організації лімфоцитів крові та імунного стану хворих.

Виявлено клінічні особливості сучасного інфекційного мононуклеозу з гострим і затяжним перебігом у дітей. Уперше визначено, що клінічними ознаками розвитку затяжного перебігу ІМ в дебюті захворювання є: виражений лімфопроліферативний та гепатолієнальний синдроми (Державний патент України на корисну модель № 128862 від 10.10.2018).

Уточнено патогенетичні механізми формування варіантів перебігу хвороби. Доведено, що її гострий перебіг формується на фоні нормокompенсаторної реакції дитячого організму, затяжний — на фоні дефіциту компенсації.

Уперше встановлено, що варіант перебігу ІМ залежить від типу активації Т-хелперних клонів, а саме — гострий перебіг формується на фоні гіперпродукції прозапальних ІЛ 1, ФНП α та протизапального ІЛ 4 цитокінів, що відображає активацію як Т1, так і Т2-хелперної відповіді, а затяжний перебіг — на фоні дисбалансу про-і протизапальних цитокінів, що полягає в домінуванні вмісту ІЛ 4 над ІЛ 1, ФНП α (Державний патент України на корисну модель №130770 від 26.12.2018).

Уперше визначено, що найбільш виражені зміни Т-клітинної ланки імунітету, зокрема зниження відносного вмісту CD3+, CD4+ та CD8+, спостерігається в пацієнтів із затяжним перебігом хвороби.

Уперше доведено, що вміст імуноглобулінів класу А, М, G сироватки крові в дебюті захворювання впливає на формування варіанту перебігу інфекційного мононуклеозу. При подальшому гострому перебізі хвороби в дебюті її спостерігається активація гуморальної ланки імунітету, що проявляється у вигляді підвищення рівню імуноглобулінів класу А, М, G; при формуванні затяжного перебігу спостерігається низька активність антитілогенезу.

Уперше з'ясовано, що порушення біофізичної організації структури лімфоцитів впливає на формування клінічного варіанту перебігу ІМ. При

цьому у хворих із гострим перебігом хвороби в її дебюті відзначається помірне підвищення проникності цитоплазматичної мембрани лімфоцитів та зниження в'язко-еластичних властивостей їх внутрішньоклітинного середовища, тоді як при затяжному перебігу ці порушення достовірно виражені більш значуще (Державний патент України на корисну модель № 138373 від 25.11.2019).

Доповнено наукові дані щодо імунологічних порушень у періоді реконвалесценції ІМ. Визначено, що у хворих із затяжним перебігом хвороби, в порівнянні з гострим його перебігом, відзначені більш виражені порушення імунологічного гомеостазу, що проявляються у вигляді депресії Т- і В-систем імунітету й гіперпродукції досліджених цитокінів.

Доведено, що у частини дітей ($\approx 5\%$) у періоді ранньої реконвалесценції (через 6-18 місяців) не відбувається відновлення структурного стану лімфоцитів крові, що призводить до вичерпання їх функціональних можливостей, а звідси - виникають передумови розвитку онкогематологічної патології (Державний патент України на корисну модель № 138303 від 25.11.2019).

На підставі клініко-імунологічних показників та структурної організації лімфоцитів крові розроблена та впроваджена в роботу практичної ланки охорони здоров'я прогностична таблиця, використання якої на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу дає можливість з високою точністю (95%) прогнозувати варіант перебігу ІМ у дітей.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.

Отримані наукові висновки та практичні рекомендації спираються на аналіз та узагальнення отриманих результатів сучасних методів, що використовувались: клініко-параклінічні, інструментальні, біохімічні, імунологічні, біофізичні, статистичні методи дослідження.

Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень із використанням надійних методів статистичної обробки даних. Вірогідність

отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основній та групі порівняння достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Статистична обробка проводилась на персональному комп'ютері за допомогою сучасних стандартних програм «Statistica 10» та «MS Excel 2010».

Робота переконливо обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне та практичне значення.

Наукове та практичне значення одержаних результатів

Результати роботи розширюють діапазон знань практичного лікаря з патогенезу ІМ у дітей, що дозволить йому об'єктивно прогнозувати вірогідний перебіг захворювання, обґрунтовано визначати обсяг терапевтичного втручання та намітити напрямки удосконалення медичної реабілітації реконвалесцентів.

На основі виявлених інформативних клінічних і лабораторних показників розроблено алгоритм прогнозування перебігу ІМ, який запропоновано та впроваджено в практичну діяльність закладів охорони здоров'я. Його застосування з високим ступенем вірогідності дозволяє вже на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу прогнозувати гострий або затяжний перебіг захворювання.

Розроблено та впроваджено в практику нові високоінформативні методи прогнозування перебігу ІМ у дітей, які базуються на клінічних показниках, цифрових характеристиках клітинної та гуморальної ланок імунітету, реакції інтерлейкінів, показниках структурної організації лімфоцитів крові хворих у дебюті хвороби (Патент на корисну модель «Спосіб ранньої діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей» № 128862 від 10 жовтня 2018 р. бюл. № 19; Патент на корисну модель «Спосіб ранньої діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей» № 130770 від 26 грудня 2018 р. бюл. № 24; Патент на корисну модель «Спосіб діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу в дітей в дебюті захворювання» № 138373 від 25 листопада 2019 р. бюл. № 22).

Розроблено та впроваджено в практику метод прогнозування можливого розвитку ОГЗ у дітей з Епштейна-Барр вірусною інфекцією, заснований на показниках біофізичної організації цитоплазматичної мембрани і внутріклітинного середовища лімфоцитів крові в періоді реконвалесценції (Патент на корисну модель «Спосіб прогнозування лейкозу в дітей з активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в періоді реконвалесценції» № 138303 від 25 листопада 2019 р. бюл. № 22).

Використання результатів роботи

Результати дисертаційної роботи впроваджено у лікувальну практику КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» м. Харків, КНП «Дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди» м. Суми, КНП «Обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня» м. Вінниця, Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Івано-Франківськ, КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» м. Одеса, КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» м. Запоріжжя; навчальний процес кафедр інфекційного профілю: Сумського медичного інституту, Вінницького національного медичного університету ім. Пирогова, Одеського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Харківського національного медичного університету.

Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях

За матеріалами дисертації опубліковано 30 наукових праць, із них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (3 – у моноавторстві); 1 стаття у виданні, що індексується у базі SCOPUS, 4 – державних патенти України на корисну модель; 19 – у матеріалах конференцій, з'їздів, конгресів різного рівня.

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Колесник ЯВ. Клинико-иммунологические особенности неблагоприятных вариантов течения инфекционного мононуклеоза у детей. World Science. 2017;9(25):32-34.

2. Колесник ЯВ. Clinical and laboratory indicators for infectious mononucleosis in children on the background of treatment with valavir. Клінічна фармація. 2018;22(1):С. 10-14.
3. Колесник ЯВ., Жаркова ТС., Ржевская ОА., Сорокина ОГ., Кварацхелия ТМ. Клинико-иммунологические критерии неблагоприятного течения инфекционного мононуклеоза у детей. Georgian medical news. 2018;5:372-378.
4. Кузнецов СВ., Гузь ЕВ., Колесник ЯВ., Жаркова ТС., Баталичева ИИ. Роль стрептококка на начальном этапе манифестации клинических проявлений ИМ у детей и их иммунного ответа. Клиническая инфектология и паразитология. 2018;7(2):180-186.
5. Ржевская ОО., Шевчук ФМ., Колесник ЯВ. EBV-infection with convulsive syndrome in children: features of the clinic and diagnosis. World Science. 2018;5(33):40-42.
6. Sorokina OG., Kolesnyk YV., Malanchuk SG., Kozlov OP., Hololobova OV. Feature of cytokine status in patients with chronic EBV-infection. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. 2019;36:41-46.
7. Kolesnyk YV. Prediction of prolonged course of infectious mononucleosis in children on the basis of structural organization of lymphocytes of blood. Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. 2019;38:33-38.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Колесник ЯВ., Жаркова ТС., Ольховський ЄС., Баталічева ІІ. Сучасні аспекти діагностики та лікування Епштейна Бар вірусної інфекції у дітей. Матеріали науково-практичної конференції - Інфекційний контроль та актуальні проблеми інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. М. Харків. 2016:35-36.
2. Колесник ЯВ., Зіміна МС. Клініко-параклінічні особливості несприятливих варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей. Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті Ю. В. Білоусова - Іновації в

- дитячий гастроентерології та нутриціології в практиці дитячого та сімейного лікаря. М. Харків. 2016:30-32.
3. Колесник ЯВ., Стоянова ЮД., Калюжка ВЮ. Показатели цитокинового профиля больных тяжелой формой Эпштейна-Барр-вирусной инфекцией. Матеріали наукової сесії та фестивалю молодіжної науки - Медицина третього тисячеліття. М. Харків. 2017:300-301.
 4. Kolesnyk YV., Kravtsov VS., Borovska YA. Infectious mononucleosis. Treatment and complications. Матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною участю - Проблеми сьогодення в педіатрії. М. Харків. 2017:76.
 5. Колесник ЯВ. Liver damage in infectious mononucleosis at patient with severe and moderate forms of diseases. Матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю - Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології в практиці дитячого та сімейного лікаря. М. Харків. 2017:C 64-65.
 6. Жаркова ТС., Колесник ЯВ. Value of etiologic factor in forming of clinical picture of infectious mononucleosis for children. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю - Коморбідні стани - міждисциплінарна проблема. М. Харків. 2017:173-174.
 7. Сорокіна ОГ., Колесник ЯВ., Лядова ТИ. Analysis of the effect of gene polymorphism on the course of Epstein-Barr virus infection. Матеріали науково-практичної конференції - International scientific interdisciplinary congress. М. Харків. 2017: 226-227.
 8. Колесник ЯВ., Ольховський ЕС. Difficulties of diagnosis of infectious mononucleosis in young children. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції - Інноваційні технології в медицині: досвід Польщі та України. М. Люблін, Польща 2017:63-64.
 9. Колесник ЯВ., Трофимов МА., Єфременко АО. Анализ применения ИК-спектроскопии в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза и ангины у детей. Матеріали 79-го науково-медичного конгресу студентів і молодих вчених - Медицина 21 сторіччя. 2017:182-183.

10. Колесник ЯВ., Трегуб ЄС., Фундовна ОВ. Дифференціальна діагностика стрептококкової анגי́ни і інфекційного мононуклеоза на основі клінічної картини. Матеріали 79-го науково-медичного конгресу студентів і молодих вчених - Медицина 21 сторіччя. М. Краматорськ. 2017:191-192.
11. Колесник ЯВ., Жаркова ТС., Харун Ю., Сорокіна ОГ. Особливості структурно-функціонального стану лімфоцитів крові хворих з несприятливим перебігом інфекційного мононуклеозу, зумовленого Епштейна-Барр вірусом. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Всеукраїнської асоціації інфекціоністів - Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних та паразитарних хвороб у сучасних умовах. М. Житомир. 2017:83-84.
12. Колесник ЯВ., Трегуб ЄС., Фундовна ОВ. Aspect of differential diagnosis of streptococcal tonsillitis and infectious mononucleosis basing on clinical appearance. Матеріали науково-практичної конференції - International scientific interdisciplinary congress. М. Харків. 2017: 230-230.
13. Колесник ЯВ., Виноградова ОВ., Єременко АБ., Гончарова НП. Особливості клінічної картини інфекційного мононуклеозу Епштейна-Барр вірусної етіології у дітей, інфікованих вірусом герпеса 6 типу. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених - Медицина 21 сторіччя. М. Харків. 2017:34-35.
14. Вовк ТГ., Татаркіна АМ., Колесник ЯВ. Сучасний перебіг інфекційного мононуклеозу у дітей. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції - Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерна: сучасні аспекти. М. Харків. 2019:42-43.
15. Колесник ЯВ., Лесна АС. Peculiarities of clinical-laboratory diagnostics of infectious mononucleosis in children. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції - DIE WICHTIGSTEN VEKTOREN FÜR DIE ENTWICKLUNG DER WISSENSCHAFT IM JAHR 2020. М. Люксембург. 2020:96-97.

16. Kuznetsov SV., Zsharkova TS., Gubar SO., Kucherenko OO., Kolesnyk YV. Herpesviral infection in HIV-infected children. Матеріали ІХ-го конгресу педіатрів країн СНГ - Формирование здоровья детей в современных условиях здравоохранения. М. Душанбе. 2019:29-30.
17. Воронова ДІ., Чубук ІВ., Колесник ЯВ. Діагностика несприятливого перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей в дебюті захворювання на підставі структурної організації лімфоцитів крові. Матеріали міжнародної студентської наукової конференції - Розвиток суспільства та науки в умовах цифрової трансформації. М. Одеса. 2020:110-111.
18. Artyomenko ME., Rudik NV., Kolesnyk YV. Clinical and laboratory features of infectious mononucleosis in children of early age. Матеріали наукової міжнародно-практичної конференції - Сучасний вимір медичної науки та практики. М. Дніпро. 2020:30-31.
19. Рибачук АС., Марченко ОВ., Колесник ЯВ. Рання діагностика несприятливого перебігу інфекційного мононуклеозу. Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених та лікарів - КНІАСМ. М. Харків. 2020:144-146
20. Кузнєцов СВ., Колесник ЯВ. Спосіб ранньої діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей. Патент України на корисну модель № 128862. 10.10.2018, Бюл. № 19. 4 с.
21. Кузнєцов СВ., Колесник ЯВ. Спосіб ранньої діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей. Патент України на корисну модель № 130770. 26.12.2018, Бюл. № 24. 4 с.
22. Кузнєцов СВ., Колесник ЯВ., Жаркова ТС. Спосіб діагностики варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу в дітей в дебюті захворювання. Патент України на корисну модель № 138303. 25.11.2019, Бюл. № 22. 4 с.
23. Кузнєцов СВ., Колесник ЯВ., Вовк ТС. Спосіб прогнозування лейкозу в дітей з активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в періоді реконвалесценції. Патент України на корисну модель № 138373. 25.11.2019, Бюл. № 22. 4 с.

Відомості щодо проведення біотичної експертизи дисертаційного дослідження

Наукове дослідження здобувача Колесник Я. В. на тему: «Удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих» комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої доступності учасникам дослідження.

Ризик для суб'єктів дослідження під час роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні методи досліджень є загальноприйнятими. Колесник Я.В. у своїй діяльності керувалася гуманними цілями, гідно виконувала свої обов'язки та діяла на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими. Використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів. Порухенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились (протокол №2 від 10.06.2020 року).

Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту

Дисертація присвячена вивченню критеріїв прогнозування можливого перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей.

Дисертаційні дослідження за даною тематикою виконувалися відповідно до наукових напрямків (П. 4) спеціальності 14.01.10 — педіатрія.

Рекомендація дисертації до захисту

Дисертація асистентки кафедри дитячих інфекційних хвороб Колесник Яни Володимирівни на тему: «Удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих», за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія», є кваліфікаційною науковою працею, у якій містяться отримані нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне наукове завдання, а саме удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу в дітей.

У процесі виконання роботи було проведено аналіз клінічних проявів захворювання, показників структурної організації лімфоцитів крові та імунного стану хворих. Вивчено особливості біофізичної організації цитоплазматичної мембрани лімфоцитів та їх внутрішньоклітинного середовища, показників клітинної (рівень CD3, CD4, CD8, CD 22 у крові) та гуморальної (вміст Ig M, Ig A, Ig G) ланок імунітету вмісту в залежності від перебігу та виходів ІМ. Було проаналізовано вплив показників цитокінової відповіді (інтерлейкінів -1 β , -4, ФНП α) на перебіг та вихід захворювання. За результатами дослідження розроблено алгоритм прогнозування перебігу ІМ, який запропоновано та впроваджено у практичну діяльність закладів охорони здоров'я. Розроблено й впроваджено у практику нові високоінформативні методи прогнозування перебігу ІМ у дітей, які базуються на клінічних показниках, цифрових характеристиках клітинної та гуморальної ланок імунітету, реакції інтерлейкінів, показниках структурної організації лімфоцитів крові хворих у дебюті хвороби, а також метод прогнозування можливого розвитку ОГЗ у дітей з Епштейна-Барр вірусною інфекцією, заснований на показниках біофізичної організації цитоплазматичної

мембрани й внутріклітинного середовища лімфоцитів крові в періоді реконвалесценції.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю висновків, дисертаційна робота Колесник Яни Володимирівни на тему: «Удосконалення прогнозування перебігу та виходів інфекційного мононуклеозу у дітей на підставі клініко-імунологічних проявів хвороби та структурної організації лімфоцитів крові хворих» відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167.

Результати голосування: за — 11, проти — 0, утрималося — 0.

Голова засідання фахового семінару:

доктор медичних наук, доцент



О. Л. Логвінова

Рецензенти:

доктор медичних наук, професорка



Т. В. Фролова

доктор медичних наук, професорка



К. В. Юрко