Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100362

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хоменко Маргарита Андріївна
2. Khomenko Margaruta Andriivna

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: Не застосовується

Дата захисту: 30-12-2021

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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 64.609.032

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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. Роль гастроінтестинальних пептидів і стан мікроекології кишечника у формуванні гепатобіліарної патології у підлітків з ожирінням
2. The role of gastrointestinal peptides and the state of intestinal microecology in the formation of hepatobiliary pathology in obese adolescents

Реферат:

1. У світі спостерігається неухильний ріст розповсюдженості дитячого ожиріння, що часто супроводжується розвитком асоційованих з ним захворювань, які раніше вважалися притаманними лише дорослому населенню. Серед найбільш частої патології, пов'язаної з ожирінням, є захворювання гепатобіліарної системи, а саме неалкогольна жирова хвороба печінки, що посідає одне з головних місць. Дані сучасних досліджень свідчать про те, що патогенез ожиріння та неалкогольної жирової хвороби печінки є складним та багатофакторним. Особлива увага приділяється тісному двосторонньому зв'язку між процесами, що відбуваються у кишечнику та печінці та обумовлюються низкою факторів, в тому числі станом кишкової мікробіоти. Дослідження останніх років наголошують на важливій ролі шлунково-кишкового тракту в якості одного з найбільших гормонпродукуючих органів в організмі людини, а гастроінтестинальні гормони розглядають як частину єдиної системи регуляції енергетичного балансу, в якій ці сполуки впливають на

масу тіла, харчову поведінку та резистентність до інсуліну і, таким чином, роблять внесок у патогенез як ожиріння, так і неалкогольної жирової хвороби печінки. Метою дослідження було визначити роль гастроінтестинальних пептидів, стану мікроекології кишечника та кишкової проникності, маркеру апоптозу гепатоцитів, цитокінів, ендогенної інтоксикації в формуванні гепатобіліарної патології у підлітків з ожирінням. Для досягнення мети та реалізації поставлених завдань дослідження проведено комплексне обстеження 108 підлітків віком від 12 до 18 років, хворих на ожиріння (середній вік – 14,59±1,61), серед яких 55 (51,0) % юнаків та 53 (49,0) % дівчат. За результатами проведеного обстеження у всіх дітей з ожирінням було виявлено функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) у вигляді функціонального розладу жовчного міхура по гіпокінетичному типу, а у 79 дітей – неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП). З урахуванням цього обстежені підлітки були розподілені на 2 групи: 1-а група – підлітки з ожирінням та ФРБТ, 2-а група - підлітки з ожирінням та НАЖХП. До контрольної групи було включено 32 підлітки аналогічної вікової групи з нормальною масою тіла (від 5 до 85-го перцентиля) без ознак гострої та хронічної патології, серед яких 18 (56,2) % юнаків та 14 (43,8) % дівчат 12-18 років (середній вік - 14,96±1,83). Усім хворим проводили комплексне клініко-анамнестичне обстеження, клінічний та біохімічний аналіз крові, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, визначення рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ), концентрації греліну, глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), цитокератину-18 (ЦК-18), зонуліну, ліпополісахариду (ЛПС), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), серотоніну, мікробіологічне дослідження випорожнень, а також порушень харчової поведінки (ХП) за опитувальником DEBQ. За клініко-анамнестичними даними статистично значущих відмінностей в групах підлітків з ожирінням з ФРБТ та з НАЖХП виявлено не було. Такі антропометричні показники як маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), обвід стегон були достовірно вищими лише у дівчат з НАЖХП у порівнянні з групою дівчат з ожирінням та ФРБТ ($p < 0,01$), співвідношення ОТ/Зріст, що характеризує виразність абдомінального типу жиророзподілу, було вищим як у дівчат, так і у хлопців в групі хворих з НАЖХП порівняно з хворими з ФРБТ. Збільшення розмірів печінки виявлялось достовірно частіше у підлітків з ожирінням та НАЖХП у порівнянні з підлітками з ожирінням та ФРБТ ($p < 0,05$). При оцінці ХП встановлено, що значно частіше її порушення визначали у підлітків, хворих на ожиріння, порівняно із контрольною групою – у 90,1% та 34,4% відповідно ($p < 0,001$). Відмічено, що частота та виразність обмежувального типу порушень ХП у підлітків з ожирінням була статистично значуще вищою порівняно з контрольною групою ($p <0,001$) незалежно від обстежених груп. Аналіз біохімічних показників виявив, що у підлітків з ожирінням концентрація глюкози та ІРІ була достовірно вищою у хворих підлітків з НАЖХП у порівнянні з хворими підлітками з ФРБТ ($p <0,05$, $p < 0,01$ відповідно). Частота інсулінорезистентності (ІР) та її вираженість за індексом HOMA-IR були вищими у групі хворих з ожирінням та НАЖХП порівняно з хворими на ожиріння з ФРБТ ($p < 0,01$). Середній рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) був статистично значуще вищим у підлітків з ожирінням та НАЖХП в порівнянні з хворими на ожиріння та ФРБТ ($p < 0,05$). Встановлено, що у групі хворих з ФРБТ за наявності ІР рівень АЛТ, АСТ та лужної фосфатази достовірно вище, ніж у хворих тієї ж групи без ІР ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,01$ відповідно). В групі хворих з НАЖХП рівень ферментів не залежав від наявності ІР.У дослідженні було проаналізовано концентрацію греліну, ГПП-1 та серотоніну.

2. There is a steady increase in the prevalence of childhood obesity globally, often accompanied by the development of associated diseases that were previously considered to be unique to the adult population. Among the most common pathologies associated with obesity are diseases of the hepatobiliary system, namely non-alcoholic fatty liver disease, which occupies one of the main places. Recent studies suggest that the pathogenesis of obesity and non-alcoholic fatty liver disease is complex and multifactorial. Particular attention is paid to the close two-way relationship between intestinal and liver processes due to many factors, including the state of the intestinal microbiota. In addition, recent studies emphasize the vital role of the gastrointestinal tract as one of the largest hormone-producing organs in the human body, and gastrointestinal hormones are considered as part of a single system of energy balance regulation in which these compounds affect body weight, nutrition, and insulin resistance, thus, contribute to the pathogenesis of both obesity and non-alcoholic fatty liver disease. The study aimed to determine the role of gastrointestinal peptides, the state of intestinal microbiota and intestinal

permeability, a marker of apoptosis of hepatocytes, cytokines, endogenous intoxication in the formation of hepatobiliary pathology in obese adolescents. To achieve the goal and the objectives of the study, we conducted a comprehensive survey of 108 obese adolescents aged 12 to 18 years (mean age – 14,59 ± 1,61), including 55 (51,0) % of boys and 53 (49,0) % of girls. According to the study results, all children with obesity were diagnosed with functional disorders of the biliary tract (FDBT) in the form of functional disorders of the gallbladder by hypokinetic type, and in 79 children - non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). With this in mind, the surveyed adolescents were divided into two groups: 1st group - obese adolescents and FDBT, 2nd group - obese adolescents and NAFLD. The control group included 32 adolescents of the same age group with normal body weight (from the 5th to the 85th percentile) with no signs of acute and chronic disorders, including 18 (56, 2) % of boys and 14 (43, 8) % of girls 12 - 18 years (mean age – 14,96 ± 1,83). All patients underwent a comprehensive clinical and anamnestic examination, clinical and biochemical blood tests, ultrasound (US) examination of the abdominal cavity, determination of immunoreactive insulin (IRI), ghrelin, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), cytokeratin-18 (CK-18), zonulin, lipopolysaccharide (LPS), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10), serotonin, microbiological examination of feces, and examination of violations of eating behavior (EB) according to the DEBQ questionnaire. According to clinical and anamnestic data, no statistically significant differences were found in obese adolescents with FDBT and NAFLD groups. Anthropometric indicators such as body weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference were significantly higher only in obese girls with NAFLD compared to the group of obese girls with FDBT ($p < 0,01$), WC / height, which characterizes the severity of the abdominal type of fat distribution, was higher in both girls and boys in the group of patients with NAFLD, compared with patients with FDBT. Increases in liver size were significantly more common in obese adolescents with NAFLD than in obese adolescents with FDBT ($p < 0,05$). Assessment of EB showed that significantly more often, violations of EB were detected in adolescents with obesity, compared with the control group - in 90,1% and 34,4%, respectively ($p < 0,001$). In addition, the frequency and severity of the restrictive type of violation of EB in obese adolescents were statistically significantly higher than the control group ($p < 0,001$), regardless of the surveyed groups. The analysis of biochemical parameters revealed that in obese adolescents, the concentration of glucose and IRI was significantly higher in obese adolescents with NAFLD compared with obese adolescents with FDBT ($p < 0,05$, $p < 0,01$, respectively). The incidence of insulin resistance (IR) and its expression according to the HOMA-IR index were higher in the group of obese adolescents with NAFLD compared to obese patients with FDBT ($p < 0,01$). The mean levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were significantly higher among obese adolescents with NAFLD compared to obese patients with FDBT ($p < 0,05$). It was found that the level of ALT, AST and alkaline phosphatase in the group of patients with FDBT and IR was significantly higher than in the same group without IR ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, respectively). In the group of patients with NAFLD, the level of enzymes did not depend on the presence of IR.

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. Страшок Лариса Анатоліївна
2. Strashok Larysa Anatoliyvna

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. Чайченко Тетяна Валеріївна
2. Chaichenko Tetiana Valeriivna

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. Березенко Валентина Сергіївна
2. Berezenko Valentina Sergiivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бєлоусова Ольга Юріївна
2. Bielousova Olha Yuriivna

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. Шутова Олена Валентинівна
2. Shutova Olena Valentunivna

Кваліфікація: к. 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

VIII. Заключні відомості

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