Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0524U000105

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-04-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завгородня Наталя Юріївна
2. Zavgorodnyaya Natalya Yu

Кваліфікація: к. мед. н., с.д., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор 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: 24-04-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011781

Місцезнаходження: проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 17.600.02

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа " Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011781

Місцезнаходження: проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Екзогенні та ендогенні фактори ризику метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки у дітей: критерії ранньої діагностики та прогнозування

2. Exogenous and endogenous risk factors for metabolic-associated fatty liver disease in children: criteria for early diagnosis and prognosis

Реферат:

1. В роботі представлено нову концепцію розвитку метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки як складної комплексної взаємодії чисельних екзогенних та ендогенних факторів, на підставі чого створено систему ранньої діагностики та прогнозування ризику розвитку різних клінічних форм метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки у дітей на підґрунті принципів персоніфікованої медицини. Вперше продемонстрована асоціація однонуклеотидних варіантів rs4986790 генуTLR4 та rs11110390 гену NR1H4 з ймовірністю розвитку та перебігом МАЖХП у дітей. Показано, що ТТ-генотип SNV rs11110390 гену NR1H4 пов’язаний з підвищенням ймовірності розвитку МАЖХП та прогресуванням структурних змін печінки, в той час як AG-генотип SNV rs4986790 гену TLR4 пов’язаний зі сприятливим метаболічним фенотипом. Вперше

представлені дані щодо вкладу механізмів епігенетичної регуляції у процеси розвитку та прогресування МАЖХП у дітей. Встановлено високу значущість транскриптомних біомаркерів, таких як lncRNA MEG3, miR-421 та miR-122, для ранньої неінвазивної діагностики МАЖХП та МАЖХП-асоційованого фіброзу печінки у дітей. Розкриті нові аспекти впливу запалення, апоптозу та інсулінорезистентності у формуванні різних клінічних форм МАЖХП у дітей,на підставі яких розроблено ефективні діагностичні та диференційно-діагностичні панелі. Панель, яка поєднує визначення HOMA-IR та TNF□/IL-10 з транзієнтною еластографією, дає можливість диференційної діагностики різних форм МАЖХП. Комбінована панель, яка поєднує визначення CK-18 з розрахунком MACK-3 та транзієнтною еластографією, дозволяє проводити селекцію хворих з ризиком швидкого прогресування захворювання. Представлені характерні соно-еластографічні ознаки різних клінічних форм МАЖХП у дітей, на підставі яких розроблений діагностичні алгоритми, які поєднують B-режим з 2D-SWE та стеатометрією, для ранньої діагностики МАЖХП та диференційної діагностики МАЖХП та МАСГ. Вперше встановлені предиктори підвищення кардіоваскулярного ризику у дітей з МАЖХП, до яких відносяться ступінь вісцерального ожиріння та рівень інсулінемії, та розроблено систему оцінювання ризику розвитку кардіоваскулярних порушень у дітей з МАЖХП. Розширено уявлення щодо наслідків впливу захворювання на всі сфери життя дитини, у тому числі на показники якості життя: встановлено, що погіршення якості життя відбувається у фізичному та психічному субдоменах, а прогресування захворювання супроводжується погіршенням загального показника психічного здоров'я внаслідок посилення розладів емоційної сфери. Вперше представлені особливості харчової поведінки при різних клінічних формах МАЖХП у дітей.

2. The paper presents a new concept of the development of metabolic-associated fatty liver disease as a complicated interaction of numerous exogenous and endogenous factors, which formed the system of early diagnosis and prognosis of different clinical forms of metabolic-associated fatty liver disease in children were created based on the principles of personalized medicine. For the first time, the association of single-nucleotide variants rs4986790 of the TLR4 gene and rs11110390 of the NR1H4 gene with the probability of development and the course of MAFLD in children was demonstrated. It has been shown that the TT-genotype of SNV rs11110390 of the NR1H4 gene is associated with an increased probability of the development of MAFLD and the structural liver changes progression, while the AG-genotype of SNV rs4986790 of the TLR4 gene is associated with a favorable metabolic phenotype. For the first time, the contribution of epigenetic mechanisms to the MAFLD development and progression in children was presented. The high accuracy of transcriptomic markers, such as lncRNA MEG3, miR-421, and miR-122, for the early non-invasive diagnosis of MAFLD and MALFD-associated liver fibrosis in children has been established. New aspects of the influence of inflammation, apoptosis, and insulin resistance in the development of different clinical forms of MAFLD in children were revealed, based on which effective diagnostic and differential diagnostic panels were developed. The panel, which combines HOMA-IR and TNF□/IL-10 with transient elastography, enablesthe differentiation of clinical forms of MAFLD. The panel, which combines CK18 measurement with MACK-3 calculation and transient elastography, allows the selection of patients at risk of rapid disease progression. Sono-elastographic features of different clinical forms of MAFLD in children are presented, based on which diagnostic algorithms that combine B-mode with 2D-SWE and steatometry for early diagnosis of MAFLD and differential diagnosis of MASH have been developed. For the first time, predictors of cardiovascular risk in children with MAFLD which include the degree of visceral obesity and the level of insulinemia were established, and a system for assessing the risk of developing cardiovascular disorders in children with MAFLD was created. The understanding of the influence of the disease on all areas of a child's life, including quality of life, has been expanded. It has been established that the quality of life deterioration occurs in both physical and mental subdomains, and the progression of the disease is accompanied by the emotional well-being deterioration. For the first time, the features of eating behavior in different clinical forms of MAFLD in children are presented.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0114U005583; 0117U005589; 0120U103044

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Інсулінорезистентність та мікробні метаболіти кишечника при дитячому ожирінні / Завгородня Н. Ю., Кленіна І. А., Татарчук О. М., Грабовська О. І., Петішко О. П. Гастроентерологія. 2022. Т. 56, № 3. С. 51–58. DOI:http://dx.doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.506.
- Intestinal microbiota in obese children with non-alcoholic fatty liver disease depending on the gallbladder function / Stepanov Yu. M., Zavhorodnia N. Yu., Tatarchuk O. M., Klenina I. A., Hrabovska O. I., Zyhalo E. V., Petishko O. P., Vishnarevska N. S., Dolhopolova V. V. Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 2. С. 181–186. DOI: 10.14739/2310-1210.2022.2.240879.
- Патогенетичне значення запалення та інсулінорезистентності при неалкогольній жировій хворобі печінки у дітей з ожирінням / Ю. М. Степанов, Н. Ю. Завгородня, О. М. Татарчук, І. А. Кленіна, І. С. Коненко, О. П. Петішко. Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 5. С. 538–546. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252754.
- Завгородня Н. Ю. Клініко-патогенетична роль lncRNAMEG3 і miRNA-421 при неалкогольній жировій хворобі печінки в дітей з ожирінням. Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 3. С. 293–300. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252754.
- The role of FXR-signalingvariabilityinthe development and course of non-alcoholic fatty liver disease in children / Y. Stepanov, N. Zavhorodnia, I. Klenina, O. Grabovska, V. Yagmur. ActaMedica (HradecKrálové). 2022. Vol. 65 (3). P. 105–111. DOI: https://doi.org/10.14712/18059694.2022.26.
- Діагностична цінність маркерів запалення та інсулінорезистентності при неалкогольній жировій хворобі печінки у дітей / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Татарчук О. М., Кленіна І. А., Петішко О. П. Здоров'я дитини. 2022. Т. 17, № 7. С. 23–30. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.7.2022.1536.
- Stepanov Yu. M., Zavhorodnia N. Yu., Zavhorodnia O. Yu. Features of eating behavior in children with different forms of non-alcoholic fatty liver disease. Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 3. С. 26–32. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241923.
- Діагностична цінність маркерів апоптозу при неалкогольній жировій хворобі печінки в дітей / Ю. М. Степанов, Н. Ю. Завгородня, О. Ю. Завгородня, В. Б. Ягмур, О. М. Татарчук, О. П. Петішко. Патологія. 2020. Т. 17, № 3. С. 369–377. DOI: 10.14739/2310-1237.2020.3.221867.
- Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Завгородня О. Ю. Якість життя дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки. Гастроентерологія. 2020. № 54 (3). С. 146–154. DOI: 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211735.
- Assessment of the intestinal microbiota and fecal short chain fatty acids content in children with nonalcoholic fatty liver disease / N. Yu.Zavhorodnia, O. Yu. Lukianenko, I. A. Klenina, O. I. Hrabovska, O. M. Tatarchuk, N. S. Vishnarevska. Гастроентерологія. 2020. Т. 54, № 1. С. 56–62. DOI: 10.22141/2308-2097.54.1.2020.199143.
- Неінвазивна діагностика неалкогольної жирової хвороби печінки в дітей: роль зсувнохвильової еластографії та стеатометрії / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Завгородня О. Ю., Коненко І. С., Ягмур В. Б., Дементій Н. П., Петішко О. П. Здоров'я дитини. 2020. Т. 15, № 6. С. 409–419. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.6.2020.215526.
- Роль однонуклеотидного поліморфізму TLR4 у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки в дітей / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Грабовська О. І., Кленіна І. А., Татарчук О. М. Здоров'я дитини. 2020. Т. 15,№ 4. С. 205–212. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.4.2020.208470.

- Assessment of the hepatic and pancreatic structure with shear wave elastography and steatometry in obese children / Stepanov Y., Zavhorodnia N., Lukianenko O., Konenko I., Yahmur V. Georgian medical news.2019. Vol. 295. P. 51–56.
- Association of nonalcoholic fatty liver disease with small intestine bacterial overgrowth in obese children / Stepanov Y. M., Zavhorodnia N. Y., Yarmur V. B., Lukianenko O. Y., Zygalo E. V. Wiadomosci lekarskie. 2019. Vol. 72 (3). P. 350–356.
- Association of small intestinal bacterial overgrowth and non-alcoholic fatty liver disease in children / Stepanov Yu.M., Zavhorodnia N. Y., LukianenkoO.Yu., Zygalo E.V., Yagmur V.B. Гастроентерологія. 2019. Т. 53, № 4. С. 266–272. DOI: 10.22141/2308-2097.53.3.2019.182406.
- Sonological methods for the diagnosis of liver steatosis and fibrosis in children / Stepanov Yu. M., Zavhorodnia N. Yu., Lukianenko O. Yu., Yahmur V. B., Konenko I. S., Petishko O. P. Гастроентерологія. 2018. Т. 52, № 3. С. 135–142. DOI: 10.22141/2308-2097.52.3.2018.141842.
- Роль системного запалення в патогенезі та прогресуванні неалкогольно жирової хвороби печінки в дітей / Завгородня Н. Ю., Лук'яненко О. Ю., Бабій С. О., Кудрявцева В. Є., Петішко О. П. Здоровье ребенка. 2017. Т. 12, № 2.1. С. 232–238. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0551.12.2.1.2017.100986.
- Жировий індекс - неінвазивний маркер стеатозу печінки та інсулінорезистентності в дітей / Завгородня Н. Ю., Лук'яненко О. Ю., Коненко І. С., Петішко О. П., Кудрявцева В. Є. Здоровье ребенка. 2017. 12, № 3. С. 352–359. DOI: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104226.
- Фактори ризику розвитку стеатозу печінки в дітей / Ю. М. Степанов, Н. Ю. Завгородня, О. Ю. Лук'яненко, В. Б. Ягмур, І. Ю. Скирда, О. П. Петішко Гастроентерологія. 2016. № 2. С. 44–47. DOI: https://doi.org/10.22141/2308-2097.2.60.2016.74733.
- Завгородня Н. Ю., Лук'яненко О. Ю., Коненко І. С. Стан панкреатобіліарної системи та інтестінальної мікрофлори у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки. Гастроентерологія. 2016. № 4 (62). С. 37–42. DOI: http://dx.doi.org/10.22141/2308-2097.4.62.2016.81092.
- Роль кишкової мікробіоти у розвитку порушень ліпідного та вуглеводного обміну при стеатозі печінки у дітей / Завгородня Н. Ю., Зигало Е. В., Лук'яненко О. Ю., Бабій С. О. Здоровье ребенка. 2016. № 8 (76). С. 41–44. DOI: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.8.76.2016.90822.
- Абатуров А. Е., Степанов Ю. М., Завгородняя Н. Ю. МикроРНК при неалкогольной жировой болезни печени у детей. Днепр: ТОВ «Домінанта Прінт», 2019. 250 с. ISBN: 978-617-7371-47-1.
- Абатуров А. Е., Завгородняя Н. Ю., Бабич В. Л. МикроРНК при заболеваниях гепатобилиарной системы. Днепр: ТОВ «Домінанта Прінт», 2018. 335 с. ISBN: 978-617-7371-41-9.
- Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Бабій С. О. Функціональний стан жовчного міхура у дітей з порушеннями ліпідного обміну та неалкогольною жировою хворобою печінки : методичні рекомендації, Дніпро, 2022. 45 с.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези; методичні документи

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Пат. на корисну модель 141188 Україна, МПК (2020.01) G01N 29/00 A61B 5/00. Спосіб неінвазивної діагностики стеатозу печінки у дітей з ожирінням / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Коненко І. С., Лук'яненко О. Ю., Ягмур В. Б., Петішко О. П. № u201909435 ; заявл. 20.08.2019 ; опубл. 25.03.2020. Бюл. № 6. Пат. на корисну модель 142313 Україна, МПК (2006) G01N 29/00, A61B 5/00. Спосіб неінвазивної діагностики стеатогепатиту у дітей з ожирінням / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Коненко І. С., Ягмур В. Б., Лук'яненко О. Ю. № u2019 12199 ; заявл. 23.12.2019 ; опубл. 25.05.2020, Бюл. № 10. Пат. на корисну модель 131852 Україна, МПК A61B 5/107 (2006.01). Спосіб діагностики неалкогольної жирової

хвороби печінки у дітей з використанням антропометричних параметрів / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Лук'яненко О. Ю., Ягмур В. Б., Петішко О. П. № u2018 01259 ; заявл. 09.02.2018 ; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3. Пат. на корисну модель 131505 Україна, МПК G01N 33/50 (2006.01) A61B 5/107 (2006.01). Спосіб діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки дітей з використанням розрахункового індексу стеатозу / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Лук'яненко О. Ю., Ягмур В. Б., Бабій С. О., Петішко О. П. № u201801275 ; заявл. 09.02.2018 ; опубл. 25.01.2019, Бюл. № 2. Пат. на корисну модель 118954 Україна, МПК (2006) A61B 8/00, A61B 5/107 (2006.01). Спосіб неінвазивної діагностики стеатогепатозу у дітей / Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Коненко І. С., Ягмур В. Б., Лук'яненко О. Ю., Петішко О. П., Челкан В. В. № u201607478 ; заявл. 08.07.2016 ; опубл. 11.09.17, Бюл. № 17.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0114U005583; 0117U005589; 0120U103044

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пашкова Олена Єгорівна
2. Olena Y. Pashkova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3935-5103

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крючко Тетяна Олександрівна
2. Tetiana O. Kryuchko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5034-4181

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Березенко Валентина Сергіївна
2. Valentyna S. Berezenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

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

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Колесник Юрій Михайлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Колесник Юрій Михайлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Ткаченко Оксана Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна