Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003642

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-11-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нікуліна Анна Олексіївна
2. Nikulina Anna Oleksijivna

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: 01-11-2018

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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 26.003.04

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, будинок 13, м. Київ, Київ, 01601, 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: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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-генетичні особливості ожиріння у дітей з поліморфізмами гена лактази
2. Clinical and genetic features of obesity in children with lactase gene polymorphisms

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вирішенню однієї з глобальних медико-соціальних задач педіатрії, зумовленої значною поширеністю дитячого ожиріння в урбанізованому суспільстві, з метою - зменшити ризик формування інсулінорезистентності при ожирінні у дітей з генотипами, включаючи поліморфізми (SNP) гена лактази (LCT) та підвищення ефективності лікування ожиріння на основі вивчення факторів, що ініціюють хронічний запальний процес. Доведено, що генотип гена лактази C/C 13910 у дітей з ожирінням визначався в 2 рази частіше, ніж у дітей з фізіологічною масою тіла. Доповнені дані щодо частоти зустрічальності мальдигестії лактози при ожирінні в дітей з різними генотипами гена лактази, яка склала при генотипі C/C 13910 - 65,9 %, при генотипі C/T 13910 - 39,4 % та не помічалась при генотипі T/T 13910. Проаналізовано психологічні особливості підлітків з ожирінням та генотипами LCT, що асоціювались з найбільш прогностично несприятливими типами порушень харчової поведінки у дітей з генотипом C/C 13910. Аналіз

медіанних показників водневого дихального тесту з навантаженням лактозою, експресії мРНКгалектину 9, індексу HOMA-IR при оцінці ефективності трьох підходів до лікування, продемонстрував високу ефективність терапії при використанні препарату екзогенної лактази та низьколактозної дієти за інноваційною комп'ютерною програмою «Low-lactosediet» та погіршення вказаних показників при використанні лише стандартної терапії. Виділено клініко-анамнестичні, імунобіохімічні та молекулярно-генетичні фактори ризику та створено математичну модель прогнозування розвитку патологічного ожиріння в дітей з генотипами гена лактази на ранньому діагностичному етапі. Попарне порівняння предикторівінсулінорезистентності між собою залежно від генотипу LCT виявило статистично значущі вищі рівні показників при генотипі C/C 13910 (p<0,05 для попарних порівнянь генотипу C/C 13910 з іншими за критерієм T'юкі). Ключові слова: ожиріння, діти, генотипи гена лактази, галектин 9, психологічні особливості, низьколактозна дієта, екзогенна лактаза

2. The dissertation is devoted to the solution of one of the global medical and social problem in pediatrics, caused by a significant prevalence of childhood obesity in a urbanized society with the aim - to reduce the risk of insulin resistance within obesity in children with lactase gene polymorphisms (SNP LCT) by increasing the efficacy of obesity treatment based on studying the factors that trigger chronic inflammation. The novelty of this work is to study the factors that induce insulin resistance within obesity in children caused by a genetically determined impairment of lactose absorption, which's increase in the ratio leads to a specific inhibition of galactine 9, the main ligand receptor for T-cell apoptosis (Tim-3), and prolongs the inflammatory immune response of Th1- and Th17-type. It was proved that lactase gene genotype C/C 13910 in children with obesity had been determined 2 times more often than in children with physiological body weight. For the first time, associations have been identified between changes in the level of mRNA of galectin 9 expression and genotypes of the lactase gene in children's obesity. It was firstly studied that the frequency of of maldigestion occurrence within obesity in children with different genotypes of the lactase gene, which had been investigated by a hydrogen breath test with lactose load (HBTLL), amounted to 65.9% in the genotype C/C 13910, with C/T 13910 genotype - 39.4%, within the genotype T/T 13910 - maldigesters of lactose had not been observed. The use of standard therapy in children with the genotype C/C 13910 without lactose maldigestion resulted in a significant decrease in median values of Gal-9 mRNA expression (1081.94 - before therapy and 392.58 - after therapy IU ΔmRNA Gal-9 / mRNA actin respectively; changes in the median with 95 % CI: -404.6 (-454.34 -330.97) and was equal to the mRNA Gal 9 expression in healthy children (313.34±19.7 IU ΔmRNA Gal- 9/mRNA actin). The scientifically based results of one-factor dispersion analysis (ANOVA) showed that the genotype of the lactase gene (F=6.69; p=0.002 and F=12.44; p<0.001) was influenced by the level of the HOMA-IR index and the HBTLL. The pairwise comparison of the insulin resistance indices formation among them, depending on the genotype LCT, revealed statistically significant higher levels of the indices under the genotype C/C 13910 (p<0.05 for pairwise comparisons of the C/C 13910 genotype with the others according to the Tukey's criterion). For the first time, an assessment of the personality-emotional mental status and quality of life in adolescents, depending on the nutritional status caused by the genotypes of lactase, revealed a higher level of personal anxiety and the average level of reactive anxiety in children with genotype C/C 13910, compared to adolescents with genotypes C/T and T/T 13910. Quality of life in adolescent boys and genotype C/C 13910 was statistically significantly lower than the indicators of role-based functioning due to physical condition (RP) compared with boys with genotypes C/T and T/T 13910, p<0.05. Indicator of general health (GH) in obese girls associated with the genotype C/C 13910 was statistically significantly lower than GH, than in girls with the genotype C/T and T/T 13910, p<0.05. The maximal frequency of occurrence (87 %) of behavioral abnormalities was observed in children with genotype C/C 13910, and the minimum frequency was common for the genotype C/T 13910 (21 %). The innovative computer soft-ware "Low - lactose diet" for calculating a low-lactose diet provides the limitating the use of lactose to 12 g daily if the HBDLL index is <10 ppm. If the HBDLL indicator is in the range 10-19 ppm it is necessary to reduce the daily amount of lactose in the diet to 1 g and combined with a substitution therapy with exogenous lactase preparations if the HBDLL indicator > 20 ppm.In order to increase the efficacy of planning personalized preventive and rehabilitation measures within patients with overweight, it was proposed to use practical algorithms for predicting abnormal obesity in children with different

genotypes of the lactase gene at the early diagnostic stage by physicians. As a result, the efficacy of therapy in the observation groups depends on the chosen treatment method in children with genotype C/C 13910 (with the difference between the groups according to the □2 - criterion - p<0.001) demonstrates an equally high level of substitution enzyme therapy (90 %) and low-lactase diet (90.91 %), while the level of standard therapy efficacy is characterized as average. Key words: obesity, children, genotypes of the gene of lactase, galectin 9, personality psychotypes, low-lactose diet, exogenous lactase.

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. Абатуров Олександр Євгенович

2. Abaturov Oleksandr Yevhenovych

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. Марушко Юрій Володимирович

2. Marushko Yurii Volodymyrovych

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 Hennadiiovych

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. Починок Тетяна Вікторівна

2. Pochynok Tetiana Viktorivna

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 Майданник Віталій Григорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Майданник Віталій Григорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.