

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000120

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-03-2025

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ МОНУ № 621 від 24.04.2025



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дитятковський Володимир Олександрович

2. Volodymyr Dytiatkovskiy

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8508-5562

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: 11-03-2025

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.553.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Персоніфікований генотип-асоційований підхід до лікування та профілактики atopічних хвороб у дітей.
2. Personalized genotype-associated approach to the treatment and prevention of atopіc disorders in children.

Реферат:

1. Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування та профілактики atopічних хвороб (АХ) у дітей шляхом предикції розвитку різних фенотипів atopічного маршу (АМ) у дітей на основі розробки інтегральних персоніфікованих моделей предикативної діагностики, які базуються на визначенні SNV генів, асоційованих з atopією, загального імуноглобуліну Е (IgE) та новітніх хемокінових біомаркерів. Згідно поставлених завдань дослідження, вперше в Україні встановлені структура зустрічальності, асоціації та вплив генотипних варіантів С/С, С/Т, Т/Т SNV rs7927894 гену FLG, А/А, А/Г, Г/Г SNV rs11466749 гену TSLP, С/С, С/Т, Т/Т SNV rs7216389 гену ORMDL3, пацієнтам основної групи – також на А/А, А/Г, Г/Г SNV rs10052957 та SNV С/С, С/Г, Г/Г rs41423247 гену hr-NR3C1 на ризику розвитку МОФ, ООФ та ПОФ atopічного маршу у дітей. Також були визначені генотипні варіанти, які визначають асоціації та вплив причинних генотипів SNV rs7927894 гену FLG, SNV rs11466749 гену TSLP, SNV rs7216389 гену ORMDL3, SNV rs10052957 та rs41423247 гену hr-NR3C1 на ризику розвитку моноорганних, олігоорганного та поліорганних фенотипів atopічного маршу один

відносно одного. Встановлені структура зустрічальності, асоціації та вплив причинних комбінацій генотипів SNV C/T rs7927894 FLG + SNV A/A rs_11466749 TSLP, SNV C/T rs7927894 FLG + C/T rs_7216389 ORMDL3, SNV C/T rs7927894 FLG + T/T rs_7216389 ORMDL3 на ризики розвитку поліорганних фенотипів atopічного маршу у дітей. Вперше в Україні були проведені дослідження структури зустрічальності, порогових концентрацій, асоціацій та впливу на ризики розвитку моноорганних, та поліорганних фенотипів atopічного маршу біомаркерів: новітніх хемокінів кутанного T-клітинно атрактуєчого хемокіну (CTACK/CCL27), тимусом та активацією регульованого хемокіну (TARC/CCL17) та рутинного загального імуноглобуліну E (IgE). Розроблені та запропоновані у практику охорони здоров'я інтегральні бальні моделі персоніфікованої предикції ризику розвитку фенотипів AM у дітей, які включали в себе діагностичні коефіцієнти (ДК) наступних предикторів: вік до 8 або до 11 років, носійство гетерозиготного генотипу C/T SNV rs7927894 FLG, носійство гомозиготного генотипу T/T SNV rs_7216389 ORMDL3, порогові сироваткові рівні CTACK/CCL27 $\geq 3658,45$ пг/мл та $\geq 4308,8$ пг/мл, порогові сироваткові рівні загального IgE ≥ 173 МО/мл, ≥ 213 МО/мл. Класифікація ризику розвитку фенотипів AM базується на сумі ДК предикторів за наступними рівнями: дуже низький, низький, підвищений, високий, дуже високий.

2. The dissertation is devoted to increasing the effectiveness of treatment and prevention of atopic disorders (AD) in children by predicting the development of different phenotypes of the atopic march (AM) in children based on the development of integral personalized predictive diagnostic models which are composed of detecting the SNV of genes associated with atopy, total immunoglobulin E (IgE) and new chemokine biomarkers. According to the objectives of the study, for the first time in Ukraine, the structure of incidence, associations and the impact of genotypic variants C/C, C/T, T/T SNV rs7927894 of the FLG gene, A/A, A/G, G/G SNV rs11466749 of the TSLP gene, C/C, C/T, T/T SNV rs7216389 of the ORMDL3 gene, in patients of the main group - also on A/A, A/G, G/G SNV rs10052957 and C/C, C/G, G/G SNV rs41423247 of the hr-NR3C1 gene on the developmental risks of MOPh, OOPh and POPh of the atopic march in children were established. There were also detected the genotypic variants that determine the associations and impact of the causal genotypes SNV rs7927894 of the FLG gene, SNV rs11466749 of the TSLP gene, SNV rs7216389 of the ORMDL3 gene, SNV rs10052957 and rs41423247 of the hr-NR3C1 gene on the risks of developing mono-organ, oligo-organ and poly-organ phenotypes of atopic march related to each other. The structure of incidence, associations and the impact of causal combinations of genotypes SNV C/T rs7927894 FLG + SNV A/A rs_11466749 TSLP, SNV C/T rs7927894 FLG + C/T rs_7216389 ORMDL3, SNV C/T rs7927894 FLG + T/T rs_7216389 ORMDL3 on the developmental risks for poly-organ phenotypes of the atopic march in children were established. For the first time in Ukraine, studies for the serum biomarkers were conducted on the incidence structure, cut-off concentrations, associations and impact on the risks of developing the mono-organ and poly-organ phenotypes of the atopic march: novel chemokines, the cutaneous T-cell attracting chemokine (CTACK/CCL27), thymus and activation regulated chemokine (TARC/CCL17) and routine total immunoglobulin E (IgE). Integral point score models of personalized prediction of the AM phenotypes developmental risk in children were developed and proposed to the healthcare practice, which included diagnostic coefficients (DCs) of the following predictors: age up to 8 or up to 11 years, the carriage of heterozygous genotype C/T SNV rs7927894 FLG, homozygous genotype T/T SNV rs_7216389 ORMDL3, cut-off serum levels of CTACK/CCL27 $\geq 3658,45$ pg/ml and $\geq 4308,8$ pg/ml, cut-off serum levels of total IgE ≥ 173 IU/ml, ≥ 213 IU/ml. The classification of the AM phenotypes developmental risk is based on the sum of the predictors' DC at the following levels: very low, low, elevated, high, very high.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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:

- Дитятковський ВО, Кулієва АА, Бовсунівська КП. Аналіз розповсюдженості atopічних хвороб серед дитячого населення. Медичні перспективи. 2018; 23 (1):113-120. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1.124951>
- Dytiatkovskiy V, Abaturov O, Naumenko N, Kulieva A, Bovsunovska K, Filatova I. Association between atopic and non-atopic diseases at children. Медичні перспективи. 2018; 23; 1 (частина 1): 146-53. doi: [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part1\).127254](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part1).127254)
- Dytiatkovskiy V, Abaturov O. Filaggrin genotype associations with atopic march at children. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*. 2019; 6, 1: 24–29. doi: <https://doi.org/10.5114/pja.2019.83504>.
- Dytiatkovskiy V, Abaturov O, Naumenko N, Pinayeva, O Alifirenko. Associations of genotype variants of single nucleotide polymorphism of orsomucoid-1- like-protein 3 and atopic diseases at children. Медичні перспективи. 2019; 24 (3): 67- 73. doi:10.26641/2307-0404.2019.3.181882.
- Дитятковський ВО, Абатуров ОЄ, Аліфіренко ОО, Філатова ІА, Таран СМ. Значення тимусом та активацією регульованого хемокіну у діагностиці atopічного дерматиту у дітей. Здоров'я дитини. 2021; 16 (2): С.122-127. doi: 10.22141/2224- 0551.16.2.2021.229876.
- Дитятковський ВО, Абатуров ОЄ, Науменко НВ, Аліфіренко ОО, Пінаєва НЛ, Таран СМ та ін. Роль поліморфізму rs_7927894 гену FLG та загального IgE у прогнозуванні клінічних фенотипів atopічного дерматиту у дітей. Сучасна педіатрія.Україна. 2021; 3(115): 31-39. doi 10.15574/SP.2021.115.31.
- Dytiatkovskiy V, Drevytska T, Lapikova-Bryhinska T, Dosenko V, Abaturov O. Genotype associations with the different phenotypes of atopic dermatitis in children. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2021; 64(2): 96–100. <https://doi.org/10.14712/18059694.2021.17>.
- Дитятковський ВО, Абатуров ОЄ, Науменко НВ, Аліфіренко ОО, Філатова ІА, Таран СМ. Роль кутанного Т-клітинного атрактивного хемокіну у розвитку різних фенотипів atopічного дерматиту у дітей. Медичні перспективи. 2021; 26 (3):39-46. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241933>.
- Дитятковський ВО, Абатуров ОЄ, Науменко НВ, Аліфіренко ОО, Пінаєва НЛ, Таран СМ та ін. Асоціації SNP rs_7927894 гену FLG та TARC/CCL17 з atopічним дерматитом у дітей. Сучасна педіатрія.Україна.- 2021.- 6(118). С.12-18. doi 10.15574/SP.2021.118.12.
- Дитятковський ВО. Роль одонуклеотидних варіантів гену тимічного стромального лімфопоетину у прогнозуванні моно- та поліорганного ураження в дітей, хворих на atopічні захворювання. Сучасна педіатрія.Україна.-2021.- 8(120). С.23-29. doi 10.15574/SP.2021.120.23.
- Дитятковський ВО, Науменко НВ, Аліфіренко ОО, Пінаєва НЛ, Філатова ІА, Таран СМ. Одонуклеотидні варіанти генів філагрину та глюкокортикоїдних рецепторів у дітей, хворих на різні фенотипи atopічних захворювань. Медичні перспективи. 2022; 27 (1): 132-139. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.1.254378>.
- Дитятковський ВО. Варіанти одонуклеотидних поліморфізмів тимічного стромального лімфопоетину та орсомукоїд-1-подібного білка 3 як предиктори розвитку моно- або полі-органних клінічних фенотипів atopічних хвороб у дітей. Здоров'я дитини. 2022; 17 (6):276-281. doi:10.22141/2224-0551.17.6.2022.1529.
- Дитятковський ВО. Генотип-асоційовані клінічні маркери розвитку atopічного фенотипу в дітей. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023; 1 (93): 45-50. doi 10.15574/PP.2023.93.45
- Дитятковський ВО. Асоціація одонуклеотидних варіантів гену орсомукоїд-1-подібного білка 3 з фенотипами atopічного маршу в дітей. Здоров'я дитини. 2023; 18 (3):201-206. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.3.2023.1586>.
- Dytiatkovskiy V. Personalised genotype markers of the atopic disorders phenotypes in children. Медичні перспективи. 2023; 28 (2):99-105. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.2.283346>.
- Dytiatkovskiy V, Abaturov O, Dosenko V, Drevytska T, Lapikova-Bryhinska T, Naumenko N et al. Personalized multi-marker panel in the risk assessment of atopic dermatitis phenotypes in children. *Pediatrics Polska* -

Polish Journal of Paediatrics. 2023;98(2):116-122. doi:10.5114/polp.2023.128063.

- Дитятковський ВО. Генотип-асоційований прогноз розвитку моноорганних та поліорганних фенотипів atopічного маршу в дітей. Сучасна педіатрія. Україна. 2023; 4 (132):16-22. doi 10.15574/SP.2023.132.16.
- Дитятковський ВО. Персоналізована генотип-асоційована діагностика прогресування atopічного маршу в дітей. Здоров'я дитини. 2023; 18 (5):.362-269.- DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.5.2023.1614>.
- Дитятковський ВО, Кривуша ОЛ, Токарева НМ. Розвиток моноорганних та поліорганних фенотипів бронхіальної астми у дітей: роль комбінованих одонуклеотидних варіацій. Здоров'я дитини. 2023; 18 (6): 438-445. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.6.2023.1631>.
- Дитятковський ВО. Зв'язок розвитку фенотипів бронхіальної астми в дітей з одонуклеотидними варіантами генів філагрину, тимічного стромального лімфопоетину та орсомукоїд-1-подібного білка 3. Сучасна педіатрія. Україна. 2023; 6 (134):С 98-104. doi 10.15574/SP.2023.134.98.
- Абатуров О.Є, Дитятковська ЄМ, Дитятковський ВО. Роль вроджених лімфоїдних клітин 2, макрофагів та дендритних клітин у розвитку алергічних захворювань. Дніпро: Ліра, 2023.252 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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U006629; 0123U105100

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кривопустов Сергій Петрович

2. Serhii Kryvopustov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8561-0710

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Речкіна Олена Олександрівна
2. Olena Rechkina

Кваліфікація: д.мед.н., старший науковий співробітник, 14.01.26, 14.01.27**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7545-8572**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»**Код за ЄДРПОУ:** 45227272**Місцезнаходження:** вул. Миколи Амосова, буд. 10, Київ, 03038, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кіцера Наталія Іванівна
2. Nataliia Kitsera

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 03.00.15**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6617-9336**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Антипкін Юрій Геннадійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Антипкін Юрій Геннадійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Квашніна Л.В.

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна