

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000646

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Воробйова Наталія Володимирівна

2. Nataliia V. Vorobiova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 02-02-2024

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: 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:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 17.600.063

**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:** 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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.50

**Тема дисертації:**

1. Діагностична значимість синдрому мальабсорбції вуглеводів у прогнозуванні перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку
2. Diagnostic significance of carbohydrate malabsorption syndrome in prognosis of the course of rotavirus infection in early aged children

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена оптимізації прогнозування перебігу ротавірусної інфекції (РВІ) у дітей раннього віку на підставі нових наукових даних про патогенетичні механізми формування синдрому мальабсорбції вуглеводів. Обстежено 100 дітей віком 1-36 міс. на грудному вигодовуванні з РВІ, які протягом перших трьох діб від початку хвороби були госпіталізовані до дитячого кишкового відділення №4 КНП «ОІКЛ» ЗОР, де отримували стаціонарне лікування. На першому етапі дослідження аналізували клінічний перебіг хвороби, вивчали особливості тяжкої форми та предиктори її формування шляхом порівняльної оцінки клініко-лабораторних параметрів в групах з тяжким та нетяжким (легким і середньо-тяжким) її перебігом. На другому етапі в 60-ти дітей вивчали клініко-лабораторні показники синдрому мальабсорбції вуглеводів в

динаміці хвороби та вплив на його прояви однонуклеотидного поліморфізму 13910 С/Т гена МСМ6, кишкової мікрофлори, а також супутньої патології. Спеціальні дослідження включали визначення в копрофільтратах загального рівню вуглеводів методом Бенедикта, рівню лактози в калі за допомогою проби Мальфатті, рН-метрію фекалій, визначення фекальних концентрацій коротко-ланцюгових жирних кислот методом рідинної хроматографії, однонуклеотидного поліморфізму 13910 С/Т гена МСМ6 методом полімеразної ланцюгової реакції, рівню загального Ig E в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, що проводили на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб та Навчально-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Серед обстежених хворих хлопчиків було 62 (62%), дівчаток 38 (38%). За віком хворі були поділені на 3 підгрупи: діти до 6-ти міс. – 24 (24%), 6–12 міс. – 30 (30%) та 12–36 міс. – 46 (46%). Наукова новизна отриманих результатів. Отримані нові наукові дані щодо прогнозування виразності та тривалості синдрому мальабсорбції вуглеводів у дітей раннього віку з ротавірусною інфекцією. Доведено, що при прогнозуванні перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку слід враховувати наявність коморбідної патології, а саме харчової алергії та atopічного дерматиту, що призводить до збільшення тривалості діарейного синдрому в 1,3 рази та в 1,6 і 1,8 рази вищої частоти реєстрації метеоризму та кишкових кольок, відповідно. З'ясовано, що визначення рівню загального IgE неінформативне для прогнозування виразності синдрому мальабсорбції вуглеводів при РВІ у дітей з супутньою алергічною патологією. З'ясовано, що варіант алельного поліморфізму 13910 С/Т гена МСМ6 не має впливу на виразність та тривалість клініко-лабораторних проявів синдрому мальабсорбції вуглеводів при ротавірусній інфекції у дітей раннього віку. Доповнено наукові дані щодо особливостей тяжкого перебігу РВІ у дітей раннього віку. Показано, що тяжкий перебіг хвороби характеризується частішим розвитком лихоманки та блювання, більшою виразністю та тривалістю діарейного синдрому, частішим розвитком клінічних проявів синдрому мальабсорбції вуглеводів – метеоризму та кишкових кольок. Прояви синдрому мальабсорбції вуглеводів (тривала діарея, метеоризм і кишкові кольки) більшою мірою обумовлюють тяжкість перебігу хвороби у дітей першого року життя. Показано, що вплив синдрому мальабсорбції вуглеводів на клінічні прояви РВІ має місце після V доби: загальний рівень екскретованих цукрів у фекаліях  $>0,5\%$  є клінічно значущим щодо діарейного синдрому після V доби хвороби; починаючи з VII доби, при збільшенні рівню вуглеводів у фекаліях на  $0,5\%$ , частота дефекацій збільшується на 1 раз на добу. Виявлено залежність між рівнем неперетравлених цукрів у фекаліях та тривалістю ротавірусної діареї: загальна кількість вуглеводів у калі  $\geq 1\%$  на V добу хвороби є раннім маркером тривалого ( $\geq 9$  діб) діарейного синдрому у дітей. При збільшенні загального рівню вуглеводів у фекаліях на  $0,4\%$  на V добу хвороби слід очікувати збільшення тривалості діареї на 1 добу. Практичне значення одержаних результатів. Для раннього прогнозування тривалості діарейного синдрому обґрунтовано та впроваджено в практику визначення фекальних концентрацій ацетату, пропіонату та бутирату й обчислення величини анаеробного індексу у дітей раннього віку на II-III добу РВІ. Тривалість діареї рекомендовано розраховувати за формулами: 1)  $y=9,61-0,048x$ , де  $y$  – тривалість діареї (діб),  $x$  – концентрація пропіонату у фекаліях на II-III добу РВІ, мкмоль/л, або 2)  $y=9,47-20,65x$ , де  $y$  – тривалість діареї (діб),  $x$  – значення AI на II-III добу РВІ. З метою прогнозування тривалості діареї при РВІ в дітей раннього віку рекомендовано на V добу визначити загальний рівень вуглеводів у фекаліях та при  $\geq 1\%$  вважати високою вірогідністю тривалого ( $\geq 9$  діб) діарейного синдрому. Для точного прогнозування тривалості діарейного синдрому при РВІ у дітей раннього віку рекомендовано застосовувати рівняння лінійної парної регресії:  $y=5,37+2,69x$ , де  $y$  – тривалість діареї (діб),  $x$  – рівень вуглеводів у фекаліях на V добу РВІ (%).

2. The dissertation is devoted to the optimization of predicting the course of rotavirus infection (RVI) in young children based on new scientific data on the pathogenetic mechanisms of carbohydrate malabsorption syndrome. It were examined 100 children aged 1-36 months on breastfeeding with RVI, who during the first three days from the onset of the disease were hospitalized to the children's intestinal department No. 4 of Municipal Regional Infectious Disease Clinical Hospital, where they received inpatient treatment. At the first stage of the study, clinical course of the disease was analyzed, features of the severe form and predictors of its formation were studied by means of a comparative assessment clinical and laboratory parameters in groups with a severe and mild (mild and moderate) course. At the second stage, clinical and laboratory parameters of carbohydrate

malabsorption syndrome in the dynamics of the disease and influence of MCM6 gene single nucleotide polymorphism 13910 C/T, intestinal microflora, and concomitant pathology on its manifestations were studied in 60 children. Special studies included determination of the total level of carbohydrates in coprofiltrates by Benedict method, the level of lactose in feces using Malfatti test, the pH-metry of feces, the determination of fecal concentrations of short-chain fatty acids by liquid chromatography method, the single-nucleotide polymorphism 13910 C/T of the MCM6 gene by polymerase chain reaction method, the level of total Ig E in blood serum by enzyme immunoassay method, which was conducted on the basis of the Department of Pediatric Infectious Diseases and the Training and Laboratory Center of Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University. There were 62 (62 %) boys and 38 (38 %) girls among the examined patients. By age, patients were divided into 3 subgroups: children up to 6 months – 24 (24 %), 6-12 months – 30 (30 %) and 12-36 months – 46 (46 %). Scientific novelty of the obtained research results. New scientific data have been obtained on predicting the severity and duration of carbohydrate malabsorption syndrome in children with RVI. It has been proven that when predicting RVI in early aged children, one should take into account the presence of comorbid pathology, namely food allergies and atopic dermatitis, which leads to an increase in the duration of diarrhea syndrome by 1.3 times and a 1.6 and 1.8 times higher frequency registration of flatulence and intestinal colic, respectively. It was found that determining the level of total IgE is not informative for predicting the severity of carbohydrate malabsorption syndrome during RVI in children with concomitant allergic pathology. It was found that the allelic polymorphism variant 13910 C/T of the MCM6 gene does not affect the severity and duration of clinical and laboratory manifestations of carbohydrate malabsorption syndrome during RVI in early aged children. Scientific data on the characteristics of severe RVI in early aged children has been supplemented. It has been shown that a severe course is characterized by more frequent development of fever and vomiting, greater severity and duration of diarrhea syndrome, and more frequent development of clinical manifestations of carbohydrate malabsorption syndrome - flatulence and intestinal colic. Manifestations of carbohydrate malabsorption syndrome (prolonged diarrhea, flatulence and intestinal colic) largely determine the severity of the disease in children of the first year of life. Practical significance of the obtained results. For early prediction of diarrheal syndrome duration, determination of acetate, propionate and butyrate fecal concentrations and calculation of anaerobic index value in young children on the II-III day of RVI have been substantiated and implemented in practice. The duration of diarrhea is recommended to be calculated using the following formulas: 1)  $y=9.61-0.048x$ , where y is the duration of diarrhea (days), x is the concentration of propionate in feces on II-III days of RVI,  $\mu\text{mol/l}$ , or 2)  $y=9.47-20.65x$ , where y is the duration of diarrhea (days), x is the AI value on the II-III day of rotavirus infection. In order to predict the duration of diarrhea in children of early age, it is recommended to determine the total level of carbohydrates in feces on the V day and to consider a high probability of a prolonged ( $\geq 9$  days) diarrheal syndrome at  $\geq 1$  %. To accurately predict duration of the diarrheal syndrome in children of early age, it is recommended to use the linear pairwise regression equation:  $y=5.37+2.69x$ , where y is the duration of diarrhea (days), x is the level of carbohydrates in feces on the V day of rotavirus infection (%).

**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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**

- Воробйова Н. В., Усачова О. В., Матвеева Т. Б. Сучасні клініко- лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку в Запорізькій області. Современная педиатрия. 2020. № 4(108). С. 45-52. <https://doi.org/10.15574/SP.2020.108.45>.

- Воробійова Н. В., Усачова О. В. Лабораторні ознаки мальабсорбції вуглеводів у дітей раннього віку з ротавірусною інфекцією. Патологія. 2021. Т. 18, № 1. С. 72-79. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.1.228925>.
- Vorobiova N., Usachova E. Influence of carbohydrate malabsorption syndrome on the clinical course of rotavirus infection in children at an early age. Georgian medical news. 2021. N 311. P. 120-125.
- Vorobiova N. V., Usachova O. V., Kaplaushenko A. H. Pathogenetic role of intestinal microflora in carbohydrate malabsorption syndrome in early-aged children with rotavirus infection. Запорізький медичний журнал. 2021. Vol. 23. N 5. P. 683-690. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.5.231265>.
- Vorobiova N. V., Usachova O. V. Features of the intestinal microbiota functional status in early-aged children with rotavirus infection. Journal of Education, Health and Sport. 2021. Vol. 11, N 10. P. 157-172. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.014>.
- Воробійова Н. В. Фактори впливу на виразність клініко-лабораторних проявів синдрому мальабсорбції вуглеводів у дітей раннього віку з ротавірусною інфекцією. Сучасна педіатрія. 2021. № 7(119). С. 25-34. <https://doi.org/10.15574/SP.2021.119.25>.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези

**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:** 0117U006956

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Усачова Олена Віталіївна
2. Olena V. Usachova

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**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:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Незгода Ірина Іванівна
2. Iryna I. Nezgodna

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова**Код за ЄДРПОУ:** 02010669**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвин Катерина Юріївна
2. Kateryna Y. Lytvyn

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4936-5612**Додаткова інформація:****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:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рябоконт Олена Вячеславівна
2. Olena V. Riabokon

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**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. Корнієнко Олена Олександрівна

2. Olena O. Kornienko

**Кваліфікація:** к.мед.н., доц., 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** проспект Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Рябокоть Юрій Юрійович

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

Рябокоть Юрій Юрійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна