

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001298

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горянська Марина Геннадіївна

2. Maryna Horianska

Кваліфікація: 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1820-8972

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 07-02-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 639

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: 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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та лікування гастроінтестинальної харчової алергії у дітей раннього віку з урахуванням вітамін D-залежних механізмів її формування.
2. Diagnostic and treatment optimization of gastrointestinal food allergy in young children considering the vitamin D-dependent mechanisms of its formation.

Реферат:

1. Алергічна патологія набуває масштабів «епідемії» XXI сторіччя, що спонукає до пошуку нових підходів у її діагностиці, лікуванні та профілактиці. Значну увагу привертає шлунково-кишковий тракт (ШКТ), який первинно контактує з алергенами, особливо у дітей раннього віку, серед яких до 67% мають прояви харчової алергії. Зростання поширеності гастроінтестинальної харчової алергії (ГІХА) зумовлює необхідність дослідження її патогенезу. Одним із важливих факторів є дефіцит вітаміну D, поширений серед українського населення. Його роль у перебігу ГІХА у дітей раннього віку вивчена недостатньо. Передбачається, що вітамін D впливає на алергічне запалення через імунологічні механізми, зокрема цитокіни IL-10 і IL-17A. Крім того, генетичні варіації рецептора вітаміну D і вітамін D-зв'язуючого білка можуть відігравати важливу роль у

розвитку алергічних та гастроентерологічних захворювань. Метою дослідження стало визначення ролі вітаміну D, цитокінів і генетичних факторів у розвитку ГІХА та розробка схем корекції дефіциту вітаміну D. Обстежено 103 дитини віком 1 міс.–3 роки. Основна група (77 дітей) мала ГІХА, група порівняння (26 дітей) – без алергічного анамнезу. Ураження ШКТ індукувались білками коров'ячого молока (81,8%), яйця (40,3%), пшениці (15,6%) і сої (5,2%). Найчастіші скарги – діарея, біль у животі, відсутність апетиту, шкірні прояви. Недостатній рівень вітаміну D виявлено у 71,4% дітей з ГІХА, найнижчі значення – при ентеропатії. У таких дітей частіше спостерігались симптоми запалення, порушення випорожнень та апетиту. У групі з оптимальним рівнем вітаміну D симптоматика була менш вираженою. Рівні IL-10 та IL-17A були вірогідно вищими у дітей з ГІХА, особливо за наявності дефіциту вітаміну D. Поліморфізм rs7041 (ген VDBP) виявився асоційованим із підвищеним ризиком ГІХА – гомозиготи T/T були поширенішими в основній групі. Генотип A/A (BsmI, ген VDR) частіше зустрічався серед дітей без алергії, що може вказувати на його захисну роль. У рамках дослідження проведено курс саплементації вітаміну D (2000 МО/день) з пробіотиками (*Lactobacillus rhamnosus* LGG і *Bifidobacterium breve* BR03) або без них. В обох групах відзначено покращення клінічного стану і підвищення концентрації 25(OH)D. У групі, що отримувала пробіотики, рівень 25(OH)D був вищим ((46,62±3,4) нг/мл проти (34,59±1,73) нг/мл). Це вказує на покращення всмоктування вітаміну D за наявності пробіотиків. У 23,7% дітей рівень 25(OH)D залишався нижчим за норму, при цьому всі мали генотип T/T rs7041. Серед пацієнтів із генотипами G/G або G/T пробіотики також підвищували ефективність засвоєння вітаміну D. Пацієнтам з недостатнім рівнем після курсу запропоновано продовжити терапію ще на 2 місяці. Обстеженим пацієнтам з оптимальним рівнем сироваткової концентрації 25(OH)D після курсу лікування була запропонована подальша саплементація водного міцелярного розчину холекальциферолу в профілактичній дозі 500 МО відповідно до міжнародних та вітчизняних рекомендацій. Таким чином, оптимізація лікування ГІХА у дітей раннього віку можлива завдяки комплексному підходу, що враховує статус вітаміну D, цитокіновий профіль та генетичні особливості. Додавання пробіотиків до схеми корекції дефіциту вітаміну D підвищує ефективність терапії.

2. Allergic diseases continue to grow worldwide, reaching epidemic proportions in the 21st century. The gastrointestinal tract (GIT), being the first contact point with allergens, is a major target of allergic reactions. Digestive tract involvement due to food allergy is present in 48–67% of young children; overall, up to 10–20% of infants suffer from food allergy. The increasing prevalence of gastrointestinal food allergy (GIFA) necessitates studying its pathogenesis and finding effective correction strategies. Vitamin D deficiency, common in Ukraine, is known to affect chronic diseases, including allergic and gastrointestinal ones. However, its role in GIFA in early childhood remains understudied. Vitamin D is believed to influence allergic inflammation via immunoregulatory pathways, particularly cytokines. This study evaluated interleukin-10 (IL-10) and interleukin-17A (IL-17A) to explore immune mechanisms in young children with GIFA. Genetic factors also contribute, especially polymorphisms of the vitamin D receptor (VDR) and vitamin D-binding protein (VDBP), though their role in GIFA remains unclear. This study aimed to improve GIFA diagnosis and treatment in infants by analyzing cytokine profiles, vitamin D status, genetic polymorphisms, and strategies to correct vitamin D deficiency. 103 children aged 1 month to 3 years were examined: 77 with GIFA (main group), and 26 in the comparison group without allergic history. Clinical forms included immediate hypersensitivity (7), food protein-induced enterocolitis (49), enteropathy (9), and proctocolitis (12). Risk factors included complicated pregnancy, maternal medication use, early artificial feeding, antibiotic exposure in infancy, and family history of allergies and GIT diseases. Intestinal dysbiosis was observed in 93.5% of GIFA patients. Causative allergens were cow's milk protein (81.8%), egg (40.3%), wheat (15.6%), and soy (5.2%). Vitamin D insufficiency was detected in 71.4% of GIFA patients, compared to 15.4% in controls. The average 25(OH)D level in GIFA children was 25.18 ng/mL. The lowest levels were in those with enteropathy, likely due to malabsorption. Symptoms included abdominal pain, diarrhea, appetite loss, skin and visceral manifestations. Loss of appetite and diarrhea were significantly more common in vitamin D-deficient children with GIFA than those with optimal levels (83.6% vs 18.2%, and 76.4% vs 40.9%, respectively). T/T genotype (rs7041, VDBP gene) was significantly more frequent in GIFA children, suggesting increased risk. The A/A genotype (BsmI, VDR gene) was more common in non-allergic children, indicating a protective effect. G/A genotype was associated with low

vitamin D levels in GIFA patients. Cytokine analysis revealed significantly elevated IL-17A (193.0 pg/mL) and IL-10 (124.7 pg/mL) levels in GIFA patients vs controls (45.7 pg/mL and 32.1 pg/mL, respectively). Vitamin D-deficient children had even higher IL-17A and IL-10 levels than those with sufficient levels, indicating greater inflammatory activity. To correct vitamin D deficiency, 38 children with 25(OH)D <30 ng/mL were split into two equal groups. Group 1 received daily 2000 IU micellar cholecalciferol plus a probiotic (*Lactobacillus rhamnosus* LGG and *Bifidobacterium breve* BR03). Group 2 received only cholecalciferol. After one month, 76.3% of all treated patients reached 25(OH)D >30 ng/mL. IL-17A levels significantly decreased in both groups. Group 1 showed a greater increase in 25(OH)D (46.62 ng/mL vs 34.59 ng/mL in Group 2), suggesting improved absorption with probiotics. However, 23.7% still had 25(OH)D <30 ng/mL post-treatment (average 28.23 ng/mL). All of them had the T/T genotype, indicating a genetic barrier to vitamin D absorption. Among those without T/T, Group 1 still achieved higher vitamin D levels than Group 2 (48.60 ng/mL vs 38.57 ng/mL), confirming the probiotic benefit regardless of genotype. For children whose vitamin D levels remained low, extended supplementation with micellar cholecalciferol plus probiotics for two more months was recommended. For those with optimal levels, maintenance therapy with 500 IU/day was advised per international and national guidelines.

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:

- Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А., Горянська М.Г. Стан забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії. Сучасна педіатрія. Україна. 2021;1(113):74-80.
- Shadrin O., Haiduchyk H., Horyanska M. Vitamin D-dependent mechanisms of formation of gastrointestinal food allergy in young children. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2021;2(9): 260-272.
- Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А., Горянська М.Г. Показники цитокінового статусу у дітей раннього віку з алергічним ураженням шлунково-кишкового тракту в залежності від забезпеченості вітаміном D. Сучасна педіатрія. Україна. 2022; 4(124): 42-47.
- Horianska M.H. Risk factors of food allergy in young children. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2022;1(89): 22-25.
- Шадрін О.Г., Горянська М.Г. Стан мікробіоти кишківника та ефективність його корекції в дітей з харчовою алергією. *Дитячий лікар*. 2020; 4(73):5-8.
- Shadrin O.G., Marushko T.L., Haiduchyk G.A., Horianska M.G. Features of diagnosis and correction of iron deficiency anemia in food protein-induced enterocolitis syndrome in infants. *WORLD OF MEDICINE AND BIOLOGY*. 2020; 4(74):159-163

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U100170

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шадрін Олег Геннадійович
2. Oleh H. Shadrin

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5901-7013

Додаткова інформація:

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крючко Тетяна Олександрівна
2. Tetyana O. Krjuchko

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. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Починок Тетяна Вікторівна
2. Tetiana V. Pochynok

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0802-2071

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Омельченко Людмила Іванівна

2. Liudmyla Omelchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2989-9278

Додаткова інформація:

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Уманець Тетяна Рудольфівна

2. Tatiana R. Umanets

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9058-7383

Додаткова інформація:

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:

VIII. Заключні відомості

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

Муквіч Олена Миколаївна

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

Муквіч Олена Миколаївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Квашніна Л.В.

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна