

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U101754

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 11-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Тарасенко Оксана Михайлівна

2. Tarasenko Oksana

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 07-06-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "КИЇВСЬКА МІСЬКА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ №3" ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ (КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)

**Код за ЄДРПОУ:** 05415958

**Місцезнаходження:** вул.П.Запорожця, 26, м. Київ, 04125, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **III. Відомості про дисертацію**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.003.041

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

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

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

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

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

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

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.40.11

**Тема дисертації:**

1. Особливості клінічного перебігу та лікування подагри залежно від стану мікробіоценозу кишківника
2. Features of the clinical course and treatment of gout depending on the state of the intestinal microbiocenosis

**Реферат:**

1. Незважаючи на сучасний розвиток медичних технологій та прогрес фармацевтичної галузі, питання ефективного лікування та попередження ускладнень подагри лишаються досить актуальними. Так, за останні 20 років захворюваність на подагру в світі зросла більш ніж в 2 рази [29]. Згідно сучасних даних, в світі на подагру хворіють до 1-4% населення, а гіперурикемію виявляють у 4-20% [19, 75]. В Україні розповсюдженість подагричного артрити складає 5-28 випадків на 1000 чоловіків та 1-6 випадків на 1000 жінок, а поширеність гіперурикемії в популяції становить 15-20% [10, 11]. В основі патогенезу подагри лежить порушення пуринового метаболізму, що обумовлює збільшення кількості сечової кислоти (СК) в крові.

Інтестинальний шлях виведення уратів складає до 25–30 % від загальної добової екскреції [27, 96, 147, 172]. Таким чином, вивчення даного механізму екскреції СК та шляхів впливу на його обсяг і ефективність дозволить розширити спектр можливостей уратзнижувальної терапії та, відповідно, позитивно вплинути на результати лікування первинної подагри. Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на подагру шляхом застосування у комплексній терапії полікомпонентного синбіотика на основі вивчення патогенетичного взаємозв'язку між станом мікробіоценозу товстої кишки та уратним гомеостазом. Для вирішення поставленої мети сформульовані наступні задачі: 1. Вивчити кількісні та якісні показники фекальної мікрофлори у хворих на первинну подагру. 2. Дослідити особливості імунологічних порушень на фоні дисбіотичних змін кишківника (ДЗК) у хворих на подагру. 3. Вивчити мікробіологічну ефективність застосування полікомпонентного синбіотика у хворих на подагру з ДЗК. 4. Дослідити клінічну та лабораторну ефективність застосування полікомпонентного синбіотика у хворих на подагру з ДЗК. 5. Оцінити вплив додавання полікомпонентного синбіотика до уратзнижувальної терапії алопуринолом на якість життя пацієнтів з подагрою. 6. Розробити алгоритм лікування хворих на подагру з ДЗК. В ході роботи застосовані наступні методи дослідження: 1. Загальноклінічні – опитування, збір скарг, анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження пацієнтів, розрахунок індексу маси тіла, анкетування за адаптованою та валідизованою шкалою SF-36. 1. Інструментальні – відеогастроскопія, відеоколоноскопія, ЕКГ, дихальні водневі тести з навантаженням лактулозою та лактозою, рентгенологічні методи дослідження суглобів та ОГК. 2. Мікробіологічні – бактеріологічне дослідження калу. 3. Лабораторні – загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові (рівень сечової кислоти, креатиніну, білірубину та його фракцій, аспартат- та аланінтрансaminaз, глюкози, ліпідного спектру, С-реактивного білку), розрахунок швидкості клубочкової фільтрації за формулою СКД-EPI, біохімічний аналіз сечі на виявлення концентрації сечової кислоти. 4. Імунологічні – імуноферментний метод визначення ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-10 у сироватці периферичної крові, імунохроматографічний скринінговий тест якісного визначення в фекаліях кальпротектину. 5. Статистичні – пакет програм Microsoft Office Excel 2010 та IBM Statistics Spss 22. Наукова новизна отриманих результатів та їх теоретичне значення. Наведено наукове обґрунтування та нове вирішення наукової задачі в області внутрішніх хвороб щодо уратзнижувальної терапії у хворих на хронічний подагричний артрит з наявними ДЗК. Доповнено існуючі наукові дані стосовно кількісного та якісного складу мікробіоти товстої кишки у хворих на подагру та дана оцінка виявлених змін у порівнянні з практично здоровими особами. Вперше досліджено взаємозв'язок між ДЗК, уратним гомеостазом та клініко-лабораторними змінами у хворих на первинну подагру. Уточнено наукові дані стосовно імунологічних порушень у пацієнтів на хронічний подагричний артрит та наявними ДЗК з проведенням порівняльного аналізу динаміки виявлених змін. Удосконалено лікувальну тактику щодо хворих на подагру з ДЗК шляхом додавання до стандартної уратзнижувальної терапії полікомпонентного синбіотика (Патент на корисну модель № UA132887) з патогенетичним обґрунтуванням та доведенням її клініко-лабораторної ефективності.

2. Despite the modern development of medical technologies and the progress of the pharmaceutical industry, the issues of effective treatment and prevention of gout complications remain quite relevant. Thus, over the past 20 years, the incidence of gout in the world has more than doubled [29]. According to current data, up to 1-4% of the world's population suffers from gout, and hyperuricemia is found in 4-20% [19,75]. In Ukraine, the prevalence of gouty arthritis is 5-28 cases per 1000 men and 1-6 cases per 1000 women, and the prevalence of hyperuricemia in the population is 15-20% [10,11]. The pathogenesis of gout is based on a violation of purine metabolism, which causes an increase in the amount of uric acid (SC) in the blood. The intestinal route of urate excretion is up to 25-30% of the total daily excretion [27, 96,147,172]. Thus, the study of this mechanism of excretion of SC and ways of influencing its volume and effectiveness will expand the range of urate-lowering therapy and, accordingly, have a positive effect on the results of gout treatment. The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of patients with gout by using synbiotics in complex therapy based on the study of the pathogenetic relationship between the state of the microbiocenosis of the colon and urate homeostasis. To solve this goal, the following tasks are formulated: 1. To study the quantitative and qualitative indicators of fecal microflora in patients with primary gout. 2. To study the features of immunological disorders on the background of dysbiotic changes of

the intestine (DCI) in patients with gout. 3. To study the microbiological efficacy of the use of synbiotics in patients with gout with DCI. 4. To study the clinical and laboratory efficacy of the use of synbiotics in patients with gout with DCI. 5. To evaluate the effect of adding a synbiotic to urate-lowering therapy with allopurinol on quality of life patients with gout. 6. Develop an algorithm for the treatment of patients with gout and DCI. In the course of work the following research methods are applied: 1. General clinical - surveys, collection of complaints, medical history and life, physical examination of patients, calculation of body mass index, questionnaires on adapted and validated scale SF-36. 2. Instrumental - videogastrosocopy, videocolonoscopy, ECG, respiratory hydrogen tests with lactulose and lactose loading, radiological methods of examination of joints and lung X-ray. 3. Microbiological - bacteriological examination of feces. 4. Laboratory - general clinical tests of blood and urine, biochemical analysis of blood (level of uric acid, creatinine, bilirubin and its fractions, aspartate and alanine transaminases, glucose, lipid spectrum, CRP level), calculation of glomerular filter rate (CKD-EPI), biochemical analysis of urine to detect uric acid concentration. 5. Immunological - enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-10 in peripheral blood serum, immunochromatographic screening test for qualitative determination in feces of calprotectin. 5. Statistical - Microsoft Office Excel 2010 and IBM Statistics Spss 22 software package. Scientific novelty of the obtained results and their theoretical significance. The scientific substantiation and the new decision of a scientific problem in the field of internal diseases concerning urate-lowering therapy in patients with chronic gouty arthritis and available DCH are resulted. The existing scientific data on the quantitative and qualitative composition of the microbiota of the colon in patients with gout have been supplemented and an assessment of the detected changes in comparison with relatively healthy people has been given. The influence of DCH on urate homeostasis and clinical and laboratory course of gout was studied for the first time.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кондратюк Віталій Євгенович

2. Kondratiuk Vitalii Ye.

**Кваліфікація:** 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

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

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дорофеев Андрій Едуардович
2. Dorofeyev Andriy E.

**Кваліфікація:** 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Станіславчук Микола Адамович
2. Stanislavchuk Mykola

**Кваліфікація:** 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **Рецензенти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бичков Олег Анатолійович
2. Bychkov Oleg Anatolijovych

**Кваліфікація:** 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Губська Олена Юріївна
2. Hubska Olena

**Кваліфікація:** 14.01.36

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

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

Лизогуб Віктор Григорович

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

Лизогуб Віктор Григорович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.