

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0521U101770

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-09-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кондро Мар'яна Миронівна

2. Kondro Marianna Myronivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.03.03

**Назва наукової спеціальності:** Нормальна фізіологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 10-09-2021

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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 26.551.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 01897908

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.39

**Тема дисертації:**

1. Механізми розвитку стеатогепатозу за умов вісцерального ожиріння різного генезу та його корекція
2. The mechanisms of the hepatic steatosis development in the event of a visceral obesity of various origin and its adjustment

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: механізми розвитку діет- та глутамат-індукованого стеатогепатозу за умов вісцерального ожиріння та його корекція. Мета: з'ясувати механізми розвитку стеатогепатозу за умов вісцерального ожиріння, індукованого висококалорійною дієтою і неонатальним введенням глутамату натрію та оцінити профілактичний вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрований і пребіотика нанокристалічного діоксиду церію на формування стеатогепатозу. Методи дослідження та апаратура: Фізіологічні, біохімічні, молекулярні, біофізичні, імунохімічні, гістоморфологічні та морфометричні, методи математичної статистики. Теоретичні і практичні результати: одержані наукові результати розширюють та узагальнюють сучасні уявлення про механізми розвитку стеатогепатозу різного генезу та за умов корекції. Це дає змогу рекомендувати проведення доклінічних досліджень

фармакокінетики та фармакодинаміки нанокристалічного діоксиду церію з метою створення нового препарату для профілактики стеатогепатозу. Результати експериментальних досліджень механізмів коригуючого впливу мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрований є підґрунтям для його більш широкого застосування у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та в групі ризику його розвитку. Новизна: вперше встановлено, що у щурів з глутамат-індукованим стеатогепатозом порушується функціонування серотонінергічної системи у тканині мозку, сироватці крові та в дванадцятипалій кишці. Показано, що у щурів при тривалому перебуванні на висококалорійній дієті або після введення в неонатальному періоді глутамату натрію розвиток стеатогепатозу асоціювався із мітохондріальною дисфункцією, що характеризується змінами ліпідного складу внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів, підвищенням окиснених продуктів, змінами ферментативної активності всіх компонентів електронно-транспортного ланцюга, яка успішно корегувалась завдяки періодичному застосуванню мультипробіотика або нанокристалічного діоксиду церію. Вперше встановлено, що у щурів за умов дієт- і глутамат-індукованого стеатогепатозу зменшується маса селезінки та кількість спленоцитів, що спричинює дисфункцію імунної системи, зокрема дисбаланс вмісту про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові. Отримані дані, що в гепатоцитах щурів за умов розвитку глутамат-індукованого стеатогепатозу суттєво зростають рівні експресії мРНК генів *Tgfb1*, *Ptgs2* та *Hgf*, що свідчить про розвиток фіброзу та запального процесу в печінці. Періодичне введення щурам з глутамат-індукованим стеатогепатозом мультипробіотика або нанокристалічного діоксиду церію суттєво покращувало досліджувані показники. Ступінь впровадження: За результатами дисертаційного дослідження отримано патент на корисну модель та 2 свідоцтва на раціоналізаторську пропозицію. Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес і наукову роботу кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Української медичної стоматологічної академії та Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрованого як засобу профілактики стеатогепатозу впроваджено у лікувальний процес КНП ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні, КНП ЛОР Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «Охматдит» та КНП ЛОР Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні. Галузі використання: медицина

2. Object of the research: the mechanisms of the diet- and glutamate-induced hepatic steatosis development in the event of visceral obesity and its correction. Aim: to determine the mechanisms of the hepatic steatosis development in the event of visceral obesity, induced by a high-calorie diet and neonatal injection of sodium glutamate, and to assess the preventive influence of the multi-probiotic Symbiter acidophilic concentrated and prebiotic nanocrystalline cerium dioxide on hepatic steatosis development. Methods of the investigation and equipment: physiological, biochemical, molecular, biophysical, immunochemical, histomorphological and morphometric methods, methods of mathematical statistics. Theoretical and practical results: the obtained scientific results expand and generalize modern ideas about the mechanisms of development of steatohepatosis of different genesis and under conditions of correction. This makes it possible to recommend preclinical studies of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of nanocrystalline cerium dioxide aimed at the development of a new drug for prevention of hepatic steatosis, induced by various etiological factors. The results of the experimental studies of the corrective influence mechanisms of the multi-probiotic Symbiter acidophilic concentrated provide grounds for its more extensive use in patients with non-alcoholic fatty liver disease and those under the risk of its development. Novelty: it has been first determined that the rats with glutamate-induced hepatic steatosis suffer from impaired functioning of serotonergic system in brain tissue, blood serum and duodenum. It has been demonstrated that in rats under a long-term high-calorie diet or after neonatal injection of sodium glutamate the hepatic steatosis development associated with mitochondrial dysfunction, characterized by changes in the lipid composition of the inner mitochondrial membrane of hepatocytes, increased oxygenated products, changes in the enzymatic activity of all components of electron transport chain, which was successfully corrected by regular administration of multi-probiotic or nanocrystalline cerium dioxide. It has been first

determined that the splenic mass and number of splenocytes in rats with diet- and glutamate-induced hepatic steatosis is reduced, which triggers the immune system dysfunction, namely the dysbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines content in blood serum. The data on the significant increase of the levels of mRNA expression of Tgfb1, Ptgs2 and Hgf genes in the rats' hepatocytes in case of glutamate-induced hepatic steatosis has been received, which evidences the development of fibrosis and inflammatory process in the liver. The tested parameters significantly improved secondary to regular administration of the multi-probiotic or nanocrystalline cerium dioxide in rats with glutamate-induced hepatic steatosis. The degree of implementation: the utility model patent and 2 certificates of technical innovation were obtained based on the thesis findings. The thesis findings have been integrated into the educational process and scientific activities of the departments of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ivano-Frankivsk National Medical University, Bukovinian State Medical University, I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukrainian Medical Stomatological Academy and Taras Shevchenko Kyiv National University. The multi-probiotic Symbiter acidophilic concentrated has been implemented as a preventive medicine for hepatic steatosis into the treatment process at Municipal Non-Profit Enterprise of Lviv Regional Council MNE LRC Lviv Regional Clinical Hospital, MNE LRC Lviv Regional Children's Clinical Hospital Okhmatdyt and MNE LRC Lviv Regional Infectious Clinical Hospital. Areas of application: medicine.

**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. Кондро Мар'яна Миронівна
2. Kondro Marianna Myronivna

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.03.03

**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. Кондро Мар'яна Миронівна

2. Kondro Marianna Myronivna

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.03.03

**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. Воронич-Семченко Наталія Миколаївна

2. Voronych-Semchenko Nataliia Mikolaivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.03

**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. Шатило Валерій Броніславович

2. Shatylo Valeriy B

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.03

**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. Сагач Вадим Федорович

2. Sagach Vadym F.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Склярів Олександр Якович

2. Sklyarov Oleksandr Yakovych

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.03

**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. Непорада Каріне Степанівна
2. Neporada Karine Stepanovna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Воробець Зіновій Дмитрович
2. Vorobets Zynoviy Dmytrovych

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

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

Безруков Владислав Вікторович

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

Безруков Владислав Вікторович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.