

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U000743

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 04-03-2025

**Статус:** Наказ про видачу диплома

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:** Наказ № 322 від 23.05.2025



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Козак Ольга Андріївна

2. Olha A. Kozak

**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:** 08-05-2025

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, 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):** PhD 7916

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.29

**Тема дисертації:**

1. Особливості фіброзування печінки у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та інсулінорезистентністю

2. Liver Fibrosis Features in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance

**Реферат:**

1. У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) та інсулінорезистентність (ІР) шляхом розробки патогенетично обґрунтованого методу лікування на основі вивчення особливостей клінічних механізмів їх розвитку, процесів фіброзування печінки, порушення ліпідного обміну та зміни рівня лептину у сироватці крові цих пацієнтів. Визначено характерні особливості клінічного перебігу фіброзу печінки у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ІР, що дозволяє поглибити розуміння патогенезу цього стану, та доведено, що незалежно від маси тіла ключовим етіологічним фактором прогресування фіброзу у пацієнтів із НАЖХП є порушення ліпідного обміну. Встановлено, що ці порушення мають тісний кореляційний зв'язок з ІР, ступенем стеатозу та стадіями фіброзу печінки. Використано прямі та непрямі маркери фіброзу, а також

методику еластографії зсувної хвилі (point Shear Wave Elastography, pSWE) для стратифікації стадій фіброзу залежно від наявності коморбідної ІР. Виявлено достовірні кореляційні зв'язки між індексами FIB-4, NFS, FibroTest та даними pSWE-еластографії, а також Steatotest та даними стеатометрії у пацієнтів з ІР, що забезпечує підґрунтя для більш точного визначення стадій фіброзу та стеатозу та прогнозування його перебігу. Розширено наукові уявлення щодо патогенетичного значення лептину і його ролі як предиктора формування та прогресування фіброзу у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та інсулінорезистентністю. Доведено його зв'язок з основними показниками ураження печінки, параметрами ліпідограми та ступенем метаболічних порушень, а також показниками еластографії печінки, що свідчить про його ключову роль у прогресуванні фіброзу. Крім того, уточнено механізми впливу лептину на розвиток інсулінорезистентності, його участь у процесах запалення, стеатозу, що визначає лептин як важливий маркер діагностики, прогнозування та моніторингу терапії у пацієнтів із даною патологією. Обґрунтовано та доведено вищу ефективність терапевтичної програми, яка включає комбінацію немедикаментозної терапії, УДХК та метформіну для лікування пацієнтів із поєднаним перебігом НАЖХП та ІР. Застосування цієї схеми терапії сприяло зниженню клінічних проявів захворювання, нормалізації активності непрямих маркерів пошкодження печінки (АлАТ, АсАТ), поступовій стабілізації рівня лептину, зменшенню жорсткості печінкової паренхіми (перехід зі стадії F2 до F1 за даними pSWE) та редукції ступеня стеатозу (перехід із S2 до S1). Запропонований терапевтичний підхід відкриває нові перспективи у лікуванні НАЖХП, сприяючи не лише стабілізації, а й регресу патологічних змін печінки.

2. The dissertation presents a novel solution to an urgent scientific problem – enhancing the effectiveness of treatment in patients with NAFLD and IR by developing a pathogenetically substantiated treatment approach. This is achieved through an in-depth study of the clinical mechanisms underlying disease progression, liver fibrosis processes, lipid metabolism disturbances, and changes in serum leptin levels in these patients. The characteristic features of the clinical course of liver fibrosis in patients with NAFLD combined with IR have been determined, allowing for a deeper understanding of the pathogenesis of this condition. It has been proven that, regardless of body weight, the key etiological factor in fibrosis progression in NAFLD patients is lipid metabolism dysfunction. These metabolic disturbances have been found to have a strong correlation with IR, the degree of steatosis, and the stages of liver fibrosis. The both direct and indirect fibrosis markers, as well as the point Shear Wave Elastography (pSWE) technique, have been used to stratify fibrosis stages depending on the presence of comorbid IR. Significant correlations have been identified between the FIB-4 index, NFS, FibroTest and pSWE elastography data and Steatotest and steatometry data in patients with IR, providing a basis for more accurate staging of fibrosis and predicting its progression. Scientific understanding of the pathogenic significance of leptin and its role as a predictor of fibrosis formation and progression in patients with NAFLD and insulin resistance has been expanded. Its association with key indicators of liver damage, lipid profile parameters, the degree of metabolic disturbances, and liver elastography findings has been established, highlighting its pivotal role in fibrosis progression. The mechanisms of leptin's influence on insulin resistance development, its involvement in inflammation and steatosis processes, have been clarified, identifying leptin as an important marker for diagnosis, prognosis, and therapy monitoring in patients with this pathology. The superior effectiveness of a therapeutic program combining non-pharmacological treatment, ursodeoxycholic acid, and metformin for managing NAFLD with concomitant IR has been substantiated and proven. The application of this treatment regimen resulted in a reduction of clinical manifestations, normalization of indirect liver damage markers (ALT, AST), gradual stabilization of leptin levels, decreased liver parenchymal stiffness (transition from stage F2 to F1 according to pSWE), and a reduction in steatosis severity (transition from S2 to S1). The proposed therapeutic approach opens new prospects for NAFLD treatment, contributing not only to stabilization but also to regression of pathological liver changes.

**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:**

1. Козак ОА, Господарський ІЯ. Особливості терапії пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, інсулінорезистентністю та підвищеним рівнем лептину. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023;(3):103-109. doi: 10.11603/1811-2471.2023.v.i3.14003.
2. Козак ОА. Клінічний профіль пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та інсулінорезистентністю. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2024;(3):47-52. doi: 10.11603/1811-2471.2024.v.i3.14901.
3. Kozak O, Hospodarskyu I. The role of leptin in fibrosis development assessed by elastography in patients with nafld and insulin resistance. Перспективи та інновації науки. 2024(12):1474-1488. doi: 10.52058/2786-4952-2024-12(46)-1474-1488.
4. Kozak OA. Effectiveness of non-invasive methods for assessing fibrosis in patients with NAFLD and IR. Актуальні проблеми профілактичної медицини. 2024;(2):35-40. doi: 10.32782/2786-9067-2024-28-5.
5. Козак ОА. Вплив наявності цукрового діабету 2-го типу на рівень лептину. В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2022 квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 35-36.
6. Козак ОА, Господарський ІЯ, Ястремська СО, Мазур ЛП, Локай БА, Креховська-Лепявко ОМ, Яворська ІВ, Намісняк ОМ, Сас ПА, Прокопчук ОВ, Городецький ВЄ, Ковальчук ДО. Вплив рівня лептину на результати лікування метформіном у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки. В: Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 18.
7. Козак О, Прокопчук О. Особливості перебігу НАЖХП у пацієнтів із інсулінорезистентністю. В: Матеріали XXVII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 44.
8. Козак ОА, Господарський ІЯ, Прокопчук ОВ, Гаврилюк НМ. Особливості терапії у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та інсулінорезистентністю залежно від лептинового статусу. В: Матеріали LXVI підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 18-19.
9. Господарський ІЯ, Козак ОА, Прокопчук ОВ, Гаврилюк НМ. Стеатогепатит: проблеми скринінгу і лікування. В: Матеріали XI наукової сесії Інституту гастроентерології НАМН України Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології; 2023 черв. 14-15; Дніпро. Дніпро; 2023. с. 97-98.
10. Козак ОА, Господарський ІЯ, Прокопчук ОВ. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на рівень феритину. В: Матеріали XI наукового симпозіуму з міжнародною участю Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення; 2023 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 12-13.
11. Козак ОА, Господарський ІЯ, Прокопчук ОВ. Клінічний профіль пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та інсулінорезистентністю. В: Матеріали науково-практичної конференції Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології. Двадцять треті Данилевські читання; 2024 берез. 21-22; Харків. Харків; 2024. с. 65.
12. Козак О, Прокопчук О, Гаврилюк Н. Особливості загального аналізу крові у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 45-46.
13. Козак ОА, Господарський ІЯ. Особливості показників трансаміназ у пацієнтів з НАЖХП та підвищеним лептином. В: Матеріали XII наукової сесії Інституту гастроентерології НАМН України Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології, присвяченої 60-річчю Державної

установи «Інститут гастроентерології НАМН України»; 2024 черв. 13-14; Буковель. Буковель; 2024. с. 175.

- 14. Козак ОА, Господарський ІЯ, Прокопчук ОВ, Даньчак СВ, Данилевич ЮО. Рівень фіброзу печінки у пацієнтів з НАЖХП у пацієнтів з інсулінорезистентністю. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 21.
- 15. Kozak O, Hospodarskii I, Prokopchuk O. Characteristics of ferritin status in patients with NAFLD and insulin resistance. In: Abstracts of the 26th European Congress of Endocrinology (ECE 2024); 2024 May 11-14; Stockholm. Stockholm; 2024. p. 13-14. doi:10.1530/endoabs.99.EP1314.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U100066 ; 0124U000062

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Господарський Ігор Ярославович

2. Ihor Y. Hospodarskii

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.08

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4993-1079

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сірчак Єлизавета Степанівна

2. Yelyzaveta S. Sirchak

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.36

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6738-0843

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хухліна Оксана Святославівна

2. Oksana S. Khukhlina

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1086-2785

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010971

**Місцезнаходження:** площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

1. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3606-5215

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Продан Андрій Михайлович
2. Andrii M. Prodan

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 14.01.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6052-192X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**VIII. Заключні відомості**

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

Олещук Олександра Михайлівна

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

Олещук Олександра Михайлівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Левандовська Н.М.

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна