Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100400

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Башкірова Ганна Дмитрієвна
2. Bashkirova Ganna Dmitrievna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.02

Назва наукової спеціальності: Внутрішні хвороби

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-11-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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): ДФ 64.600.006

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Клінічне значення ендотеліальної ліпази у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі гіпертонічної хвороби та надлишкової маси тіла

2. Clinical significance of endothelial lipase in patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of hypertension and excess bodyweight

Реферат:

1. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) в даний час є найбільш поширеною причиною хронічних захворювань печінки в розвинених країнах. Зростання захворюваності НАЖХП пов'язане з глобальною епідемією ожиріння і проявом метаболічних ускладнень, включаючи гіпертонічну хворобу, діабет і дисліпідемію. За рекомендаціями американської асоціації вивчення хвороб печінки (AASLD) та рекомендаціями EASL–EASD–EASO з діагностики та лікування НАЖХП, у діагностиці НАЖХП перевага надається неінвазійним методам, а спосіб лікування визначається індивідуально в залежності від виразності стеатозу і супутніх метаболічних порушень. У той же час невідомо, яку клінічну роль відіграє ендотеліальна ліпаза (ЕЛ) у хворих на НАЖХП на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ) та надлишкової маси тіла й подальше визначення лікувальної тактики. Обстежено 80 осіб, з яких 32 чоловіки (53.33%) та 28 жінок (46.66%), які склали основну групу. До 1 групи увійшли 44 пацієнти з НАЖХП на тлі ГХ на надлишкової маси тіла. Групу 2

склали 16 осіб з ГХ I-II стадії без наявності НАЖХП. Розподіл основної групи на підгрупи проводився згідно з наявністю стеатозу печінки. Контрольну групу 0 склали 20 практично здорових осіб. Статистично значущих відмінностей у віці, гендерному представництві та зрості між групами не було. З Усім обстеженим було зібрано скарги, анамнезу захворювання та життя, об'єктивне дослідження, визначення антропометричних параметрів (ІМТ, ОТ, ОТ/зріст), вимірювання АТ, ЕКГ, біохімічний аналіз крові з визначенням маркерів порушення функції печінки (АсАТ, АлАТ, загальний білірубін, ЛФ), дослідження порушень обміну вуглеводів (глюкоза крові, інсулін крові, HOMA-IR, глікований гемоглобін) та ліпідного профілю (холестерин крові загальний, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцериди), визначення рівня ЕЛ в плазмі крові імуноферментним методом. З метою виявлення стеатозу проводилася УЗД-діагностика печінки та індекс NAFLD liver fat score що містить такі показники, як наявність метаболічного синдрому й цукрового діабету 2 типу (ЦД2), рівень сироваткового інсуліну, АСТ і співвідношення АСТ / АЛТ. Оцінка виразності стеатозу проводилася за допомогою індексу Fib-4, який містить такі показники, як АСТ, АЛТ, рівень тромбоцитів. Усі хворі з метою виключення алкогольного генезу НАЖХП проходили анкетування визначення алкогольних юнітів за UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines 2016 – тест, який має міжнародну стандартизацію та дозволяє виявити зловживання алкоголем. Діагноз НАЖХП установлювали згідно з наказом №826 МОЗ України від 06.11.2014 на підставі критеріїв Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases, 2018) та Європейських рекомендацій з діагностики й лікування НАЖХП (2016). Діагноз ГХ встановлювали згідно з наказом №384 МОЗ України від 24.05.2012 р., визначення стадії та ступеня ГХ згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії (2018) Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC). Усі пацієнти отримали рекомендації з модифікації дієти та фізичних навантажень. Пацієнти з НАЖХП із виразним стеатозом отримували есенціальні фосфоліпіди в дозі 2 капсули 3 рази на добу впродовж 6 місяців. Через 6 місяців пацієнтам було проведено контроль клініко-біохімічних 4 показників та ендотеліальної ліпази. Хворі на ГХ отримували терапію згідно з клінічним протоколом № 384 МОЗ України. Дослідження було схвалено комісією ХНМУ з біоетики (протокол №7 від 06.11.2019р.). Статистична обробка даних проводилася за допомогою стандартних методів. Доведена достовірна різниця в групах за індесом жиру печінки NAFLD liver fat score (p = 0,002), у якому враховується чутливість до інсуліну. Індекс фіброзу печінки Fib-4 має діагностичні значення при виразному стеатозі (F1-F2 фіброзу за шкалою METAVIR). Збільшення індексу в пацієнтів з ГХ без стеатозу не було значущим, але з підвищеним ІМТ відносно контрольної групи доводить прогностичну роль показника щодо патогенетично можливого виникнення стеатозу в цього контингенту досліджуваних. Установлено, що виразність стеатозу печінки пов'язана з абдомінальним жировідкладенням. При цьому при збільшенні ІМТ та абдомінального жировідкладення достовірно (p< 0,001) зниження рівня ЕЛ та виразності стеатозу печінки. Доведено, що після корекції відновлюється кореляційний зв'язок між концентраціями ЕЛ та ЛПВЩ.

2. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is currently the most common cause of chronic liver diseases in developed countries. An increase in NAFLD incidence is associated with a global obesity epidemic and metabolic complications, including hypertension, diabetes, and dyslipidemia. According to the recommendations of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and EASL-EASD-EASO guidelines for the diagnosis and treatment of NAFLD, the diagnosis of NAFLD prefers non-invasive methods, and the treatment is determined individually depending on the severity of steatosis and concomitant metabolic disorders. At the same time, clinical role of endothelial lipase (EL) in patients with NAFLD on the background of hypertension and excess body weight and further determination of therapeutic tactics is unknown. 80 people were surveyed (average age was 52.12 + 5.24 years), of which 32 men (53.33%) and 28 women (46.66%) made up the main group. Group 1 included 44 patients with NAFLD on the background of GC and overweight. Group 2 consisted of 16 individuals with III stage GC without NAFLD. The main group has been divided into subgroups according to the presence of liver steatosis. There were no statistically significant differences in age, gender representation and height between groups. All of them were subjected to collection of complaints, medical history of disease and life, objective study, determination of anthropometric parameters (BMI, RT, RT / height), measurement of blood pressure, ECG, biochemical analysis of 7 blood with determination of liver dysfunction markers (ASAT, ALAT, general bilirubin, LF), studies of

carbohydrate metabolism disorders (blood glucose, blood insulin, NOMA-IR, glycated hemoglobin) and lipid profile (total blood cholesterol, HDL, LDL, VLDL, triglycerides), determination of EL in blood plasma by immuneenzyme method. Liver ultrasound and NAFLD liver fat score have been performed to detect steatosis, including metabolic syndrome and type 2 diabetes (DM2), serum insulin levels, AST, and AST / ALT ratios. The severity of steatosis was assessed using the Fib-4 index, which included such indicators as AST, ALT, and platelet levels. All patients for the exclusion of NAFLD alcohol genesis were interviewed for alcohol units according to UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines 2016 - a test that has international standardization and identifies alcohol abuse. The diagnosis of NAFLD was established in accordance with Order No. 826 of the Ministry of Health of Ukraine dated 06.11.2014 on the basis of criteria of the American Association for the Study of Liver Diseases, 2012 and European guidelines for NAFLD [1] the diagnosis and treatment. The diagnosis of GC was established in accordance with Order # 384 of the Ministry of Health of Ukraine dated 24.05.2012, the stage and degree of GC were determined according to the clinical guidelines for hypertension (2017) of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiologists (ESC) [2]. All patients received recommendations for diet modification and exercise. Patients with NAFLD with pronounced steatosis were prescribed Essentiale forte H (RP No. UA / 8682/01/01) at a dose of 2 capsules 2 times a day for 6 months. 6 months later, patients were monitored for clinical and biochemical parameters and endothelial lipase. GC patients were treated according to clinical protocol No. 384 of the Ministry of Health of Ukraine. The study was approved by the KhNMU Commission on Bioethics (protocol No. 7 dated 06.11.2019). Statistical data processing was performed using standard methods. 8 A significant difference in the NAFLD liver fat score (p = 0.002) groups in which insulin sensitivity was considered has been demonstrated. The liver fibrosis index Fib-4 has diagnostic values for marked steatosis (F1-F2 fibrosis on the METAVIR scale). Index increase in patients with GC without steatosis was not significant, but with an increased BMI relative to the control group proves the prognostic role of the indicator regarding the pathogenetically possible steatosis occurrence in this contingent of subjects. Significantly higher EL concentration (p = 0.01) was established in the groups with moderate and distinct liver steatosis relative to the control group and the group without liver steatosis. In this case, the increase EL level is associated with the presence of metabolic disorders.

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. Бабак Олег Якович

2. Babak Oleg Yakovlevich

Кваліфікація: д.мед.н., 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Опарін Олексій Анатолійович
2. Oparin Oleksiy Anatoliyovich

Кваліфікація: д.мед.н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колеснікова Олена Вадимівна
2. Kolesnikova Olena Vadimivna

Кваліфікація: д.мед.н., 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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пасієшвілі Людмила Михайлівна
2. Pasieshvili Ludmila Myhailivna

Кваліфікація: д.мед.н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Златкіна Віра Владиславівна
2. Zlatkina Vira Vladislavivna

Кваліфікація: д.мед.н., 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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Князькова Ірина Іванівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Князькова Ірина Іванівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.