

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0419U001729

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 19-12-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Цинтар Тетяна Петрівна

2. Tsyntar Tetyana Petrivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.02

**Назва наукової спеціальності:** Внутрішні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 26-11-2019

**Спеціальність за освітою:** 7.110101

**Місце роботи здобувача:** Департамент охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації

**Код за ЄДРПОУ:** 39302152

**Місцезнаходження:** 58010, Україна, м. Чернівці, вул. Грушевського, 1

**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 58.601.02

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010971

**Місцезнаходження:** 58002, Україна, м.Чернівці,пл. Театральна, 2

**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. Клінічно-патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування неалкогольного стеатогепатиту поєданого з хронічним обструктивним захворюванням легень
2. Clinical-pathogenic substantiation of nonalcoholic steatohepatitis differentiated treatment associated with chronic obstructive pulmonary disease.

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень, на підставі нових наукових даних про клінічно-патогенетичні особливості зазначеної коморбідності шляхом диференційованого застосування L-аргініну з урахуванням поліморфізму G894T гена ендотеліальної NO-синтази. Коморбідний перебіг неалкогольного стеатогепатиту з хронічним обструктивним захворюванням легень характеризується вищою частотою клінічно-біохімічних синдромів, істотнішими змінами ліпідного спектру крові за наявності менш виражених, ніж у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із нормальним індексом маси тіла, порушень функції зовнішнього дихання, вищого відсотка жирової маси, більшого рівня вісцерального жиру

та вищого показника метаболічного віку; змінами рівнів адипоцитокінів у сироватці крові, які проявляються у зростанні рівня лептину та резистину при зниженні вмісту адипонектину. При поєднаному перебігу неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень спостерігається найбільш виражений системний запальний процес (підтверджується суттєвим підвищенням вмісту ФНП?, ТФР?1 та СРБ у сироватці крові, а також найістотнішими оксидативним стресом та протеїназо-інгібіторним дисбалансом); відбувається розвиток ендотеліальної дисфункції (характеризується підвищенням рівня ET-1, sVCAM у сироватці крові та кількості циркулюючих злущених ендотеліоцитів при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів у крові, гіперкоагуляцією крові та порушенням морфо-функціональних властивостей еритроцитів). У хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень, за наявності алелю T G894T поліморфізму ендотеліальної NO-синтази спостерігаються більш виражені, ніж за G894G генотипу, прояви ендотеліальної дисфункції (вищі показники рівня ендотеліну-1 та sVCAM за одночасного низького рівня нітратів/нітритів у крові) та суттєвіші порушення функціонального стану печінки (більш виражені синдроми цитолізу, холестази та печінково-клітинної недостатності). Оцінено результати лікування з урахуванням G894T поліморфізму ендотеліальної NO-синтази у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень, і доведено, що призначення у комплексному лікуванні L-аргініну (зі збільшенням вдвічі дози та тривалості лікування за наявності генотипів G894T та T894T) сприяє більш вираженому покращанню функціонального стану печінки та ендотелію, а також показників ліпідного спектру крові.

2. The thesis presents a theoretical generalization and a new solution of a topical scientific task concerning increase of therapeutic treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the basis of new scientific data on clinical-pathogenic peculiarities of the above comorbidity by means of differentiated administration of L-arginine considering G894T gene polymorphism of the endothelial NO-synthase. A comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis with chronic obstructive pulmonary disease is characterized by a higher occurrence of clinical-biochemical syndromes and more considerable changes of the blood lipid spectrum with less pronounced functional respiratory disorders, higher percentage of the adipose mass, greater level of the visceral fat and higher metabolic age index; changes in adipocytokine levels in the blood serum, manifested in increasing levels of leptin and resistin with decreased content of adiponectin. In case of comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis and chronic obstructive pulmonary disease, the most pronounced systemic inflammation is found (it is evidenced by a significant increase in the content of TNF?, TFG?1 and CRP in the blood serum and most significant oxidative stress and proteinase-inhibitory imbalance); endothelial dysfunction develops (it characterized by increased levels of endothelin-1, sVCAM in the blood serum and a number of circulating desquamated endothelial cells with a maximum reduction of nitrites/nitrates in the blood, blood hypercoagulation and disorders of morphological and functional properties of erythrocytes). In case of comorbid course of nonalcoholic steatohepatitis and chronic obstructive pulmonary disease and allele T G894T available of endothelial NO-synthase polymorphism, more pronounced manifestations of endothelial dysfunction are found (higher levels of endothelin-1 and sVICAM and simultaneous low nitrate/nitrite levels in the blood) and more pronounced changes in the liver functional state (more manifested cytolysis, cholestatic syndromes and hepatic-cellular failure). The results of treatment are evaluated considering G894T polymorphism of endothelial NO-synthase in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with chronic obstructive pulmonary disease. Administration of L-arginine (increased dose and the term of treatment as much as twice with G894T and T894T genotypes available) in a comprehensive treatment is found to promote more pronounced improvement of the endothelial functional state, liver and endothelial function, and lipid spectrum of the blood.

**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. Федів Олександр Іванович

2. Fediv Oleksandr Ivanovich

**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. Андрейчин Сергій Михайлович

2. Андрейчин Сергій Михайлович

**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. Скляров Євген Якович

2. Скляров Євген Якович

**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**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Бойчук А.В.

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

Бойчук А.В.

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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

Юрченко Т.А.

