

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003308

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-11-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лізанець Наталія Володимирівна

2. Nataliya V. Lizanets

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3560-195X

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: 23-12-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 7152

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.15.05, 76.29.29, 76.29.34, 76.29.37.17

**Тема дисертації:**

1. Клініко-імунологічні особливості та обґрунтування лікування хворих на хронічний гепатит С поєднаний із неалкогольною жирною хворобою печінки та ожирінням
2. Clinical and Immunological Features and Rationale for the Treatment of Patients with Chronic Hepatitis C Combined with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Obesity

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота Лізанець Н.В. «Клініко-імунологічні особливості та обґрунтування лікування хворих на хронічний гепатит С поєднаний із неалкогольною жирною хворобою печінки та ожирінням» присвячена вивченню клініко-імунологічних аспектів діагностики та лікування пацієнтів із хронічним гепатитом С (ХГС), який супроводжується неалкогольною жирною хворобою печінки (НАЖХП) та ожирінням. Основна мета дослідження – підвищення ефективності лікування таких хворих через аналіз взаємозв'язків між складом тіла, імуноендокринним гомеостазом, ангіогенезом, фіброгенезом, ліпідним обміном і морфологічними змінами в печінці. Завданням було дослідити кореляції між гормонами жирової тканини, показниками ліпідного обміну, а також визначити предиктори регресу фіброзу печінки після противірусної терапії. У

дослідженні виявлено, що частина пацієнтів з ХГС та нормальним індексом маси тіла (ІМТ) мають підвищену жирову масу, яка формується за рахунок вісцерального ожиріння. Цей стан супроводжується дисбалансом гормонів жирової тканини, зокрема адипонектину та лептину. Виявлені взаємозв'язки між рівнями адипонектину, лептину, загального холестерину та ліпопротеїнів свідчать про те, що навіть при нормальному ІМТ вісцеральне ожиріння може значно впливати на показники ліпідного обміну та гормональний статус пацієнтів з ХГС. Протівірусне лікування забезпечило стійку вірусологічну відповідь у 95,1% хворих, але порушення ліпідного обміну та високі рівні ангіопоетину-2 (Ang-2) і трансформуючого фактору росту (TGF- $\alpha$ ) залишилися у частини пацієнтів, що вимагало додаткової терапії. Було доведено, що включення розувастатину, адеметіоніну та урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) сприяло покращенню показників ліпідного обміну і зменшенню ступеня стеатозу печінки, а також покращувало якість життя, зменшуючи тривожність і депресію. Збереження підвищених рівнів Ang-2 і TGF- $\alpha$  після елімінації вірусу асоціюється з високим ступенем фіброзу і стеатозу у пацієнтів із НАЖХП і підвищеною масою тіла. Наукова новизна дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності додаткового лікування з використанням розувастатину та УДХК, що сприяє регресу фіброзу, нормалізації ліпідного профілю, а також зниженню вираженості стеатозу печінки у пацієнтів після протівірусної терапії. Розширено наукові дані про фактори прогресування фіброзу печінки у хворих на ХГС+НАЖХП із підвищеною масою тіла після досягнення повної елімінації вірусу гепатиту С, якими є вищий початковий ступінь фіброзу печінки, підвищені рівні Ang-2 та TGF- $\alpha$ , високий рівень лептину та ЛПНЩ до проведення протівірусної терапії. Доведено, що у хворих на ХГС із супутньою НАЖХП та ожирінням після успішної елімінації вірусу гепатиту С зберігаються порушення ліпідного обміну, що сприяє прогресуванню фібротичних змін печінки і потребує подальшої корекції та спостереження. Практичне значення полягає у розробці рекомендацій для діагностики та корекції стану у хворих на ХГС, що передбачають комплексну терапію з додаванням гепатопротекторів і ліпідокоригуючих препаратів, а також включення біоімпедансометрії з вивченням складу тіла для раннього виявлення НАЖХП. Удосконалено лікувальну тактику для хворих на ХГС коморбідний із НАЖХП, ожирінням та дисліпідемією, яка полягає у призначенні розувастатину, адеметіоніну та УДХК після завершення лікування ПППД, пацієнтам із прогресуючим фіброзом печінки (F3-4) та виразним стеатозом печінки S2-3 для усунення дисбалансу цитокінів та запобігання прогресуванню процесів фіброзування. Ключові слова: хронічний гепатит С, неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатоз, фіброз печінки, біоімпедансометрія, ожиріння, цитокіни, дисліпідемія, ангіопоетин-2, розувастатин, протівірусна терапія, гепатопротектори.

2. The dissertation by Lyzanets N.V., "Clinical and Immunological Features and Rationale for the Treatment of Patients with Chronic Hepatitis C Combined with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Obesity," explores the clinical and immunological aspects of diagnosing and treating patients with chronic hepatitis C (CHC) who also suffer from non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and obesity. The primary goal of this research is to improve treatment efficacy through an analysis of the relationships between body composition, immunoendocrine homeostasis, angiogenesis, fibrogenesis, lipid metabolism, and morphological changes in the liver. The objectives include investigating correlations between adipose tissue hormones and lipid metabolism indicators, as well as identifying predictors of fibrosis regression following antiviral therapy. The study revealed that CHC patients with a normal body mass index (BMI) exhibit an increased fat mass, predominantly due to visceral obesity, which is associated with an imbalance of adipose tissue hormones, including adiponectin and leptin. The observed correlations between adiponectin, leptin, total cholesterol, and lipoproteins suggest that, even with a normal BMI, visceral obesity can significantly impact lipid metabolism disorders and the hormonal status of CHC patients. Antiviral treatment provided a sustained virological response in 95.1% of patients; however, lipid metabolism disorders and elevated levels of angiopoietin-2 (Ang-2) and transforming growth factor (TGF- $\alpha$ ) persisted in some patients, necessitating additional therapy. It was shown that the inclusion of rosuvastatin, ademetonine, and ursodeoxycholic acid (UDCA) improved lipid metabolism markers, reduced the degree of steatosis, and enhanced quality of life by decreasing anxiety and depression. Elevated Ang-2 and TGF- $\alpha$  levels after viral elimination were associated with higher degrees of fibrosis and steatosis in patients with NAFLD and increased body mass. The novelty of this research lies in the substantiation of additional therapy with rosuvastatin and UDCA, which

supports fibrosis regression, normalizes lipid profiles, and reduces liver steatosis severity in patients after antiviral therapy. This study expands scientific knowledge regarding the factors influencing fibrosis progression in CHC+NAFLD patients with increased body mass following the complete elimination of hepatitis C virus, identifying factors such as higher baseline fibrosis stage, elevated Ang-2 and TGF- $\alpha$ 1 levels, high leptin levels, and elevated LDL levels before antiviral therapy. The research demonstrates that CHC patients with concurrent NAFLD and obesity continue to experience lipid metabolism disorders post-virus elimination, promoting fibrotic liver changes that require ongoing correction and monitoring. The practical significance of this work lies in developing recommendations for diagnosing and managing CHC patients, incorporating complex therapy with hepatoprotectors and lipid-correcting agents, and including body composition assessments for early NAFLD detection. This study refines treatment strategies for CHC patients comorbid with NAFLD, obesity, and dyslipidemia, advocating for the use of rosuvastatin, ademetonine, and UDCA after completing direct-acting antiviral therapy, particularly in patients with advanced liver fibrosis (F3-4) and significant liver steatosis (S2-3), to address cytokine imbalances and prevent fibrosis progression. Key words: chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, liver fibrosis, bioimpedance, obesity, cytokines, dyslipidemia, angiotensin-2, rosuvastatin, antiviral therapy, hepatoprotectors.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0121U110808

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

1. Derbak MA, Lizanets NV, Hanych OT, Horlenko OM, Mashura NY, Boiko SO, Rozumyková N. Dynamics of fibrotic changes in the liver after the successful eradication of hepatitis C virus in patients with NAFLD. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022; 75(10):2392-2396. DOI: 10.36740/WLek202210113
2. Дербак МА, Лізанець НВ. Цитокіни фіброгенезу у хворих на хронічний гепатит С поєднаний із неалкогольною жировою хворобою печінки. *Науковий вісник Ужгородського університету серія Медицина*. 2023;2(68):186-190. DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.31>
3. Дербак МА, Лізанець НВ, Александрович ТА, Головацький ТА. Вплив комплексної гепатопротекторної терапії на цитокіни фіброгенезу у хворих на ХГС із підвищеною масою тіла. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2023;2(60):65-71. DOI 10.24144/1998-6475.2023.60.65-71
4. Дербак МА, Лізанець НВ, Сливка ЯІ, Рішко ОА, Машура ГЮ, Ганич ОТ, Блецкан ММ. Перспективи використання біоімпедансометрії у хворих на хронічний гепатит С. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2023;3(61):30-37. DOI 10.24144/1998-6475.2023.61.30-37
5. Derbak MA, Lizanets NV, Hanych OT, Mashura VV, Mashura NY, Ustych OV, Rostoka LM. Lipid metabolism in patients with chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease and obesity under the influence of treatment. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2024;20(2):93-98. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.2.2024.1369>
6. Дербак МА, Лізанець НВ, Горленко ОМ, Сіткар АВ, Воробець ВВ. Ефективність комплексного лікування хворих на хронічний гепатит С поєднаний із неалкогольною жировою хворобою печінки та ожирінням. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2024;1(63):23-29. DOI 10.24144 / 1998-6475.2024.63.23-29

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

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

## Охоронні документи на ОПІВ:

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U110808

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дербак Марія Антонівна

2. Mariia A. Derbak

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4791-4080

**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:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рябоконт Олена Вячеславівна

2. Olena V. Riabokon

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7394-4649

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шостакович-Корецька Людмила Романівна
2. Liudmila R. Shostakovich-Koretskaya

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3637-8457**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010681**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазур Яна Василівна
2. Yana V. Lazur

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7892-4946**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. Коваль Валентина Юріївна
2. Valentyna Y. Koval

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8423-9534**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:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Ганич Тарас Михайлович

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

Ганич Тарас Михайлович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Сабов Вікторія Іванівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна