Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101330

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Михальчишин Галина Петрівна
2. Михальчишин Галина Петрівна

Кваліфікація: к.мед.н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.14

Назва наукової спеціальності: Ендокринологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 11-05-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, 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 26.631.01

Повне найменування юридичної особи: Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, 13А, м. Київ, 01021, 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: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.37

Тема дисертації:

1. Патофізіологічні механізми варіабельності клінічного перебігу та система надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

2. Pathophysiological mechanisms of the clinical progression variability and system of medical care for the patients with type 2 diabetes mellitus who also have non-alcoholic fatty liver disease.

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі запропоновано нове вирішення науково-практичної проблеми ендокринології щодо підвищення ефективності комплексної медичної допомоги пацієнтам із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) на підставі вивчення вуглеводного, ліпідного, імунного та гормонального статусів у пацієнтів із різним перебігом захворювання. За отриманими результатами розроблено стратегію профілактичних і лікувальних заходів щодо корекції метаболічних порушень у хворих з ЦД 2-го типу в поєднанні з НАЖХП. Встановлено характер змін і структуру взаємозв'язків показників вуглеводного, ліпідного, гормонального та імунного статусу пацієнтів із ЦД 2-го типу та НАЖХП залежно від рівня трансаміназ. Показано, що пацієнти з підтвердженою НАЖХП достовірно

частіше, ніж пацієнти з ЦД 2-го типу, але без вказаної патології, пред'являли скарги на симптоми, характерні для ураження печінки, причому з розвитком НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу достовірно асоціюються тривалість ЦД, його тяжка форма, наявність ускладнень: проліферативної ретинопатії, нефропатії III-IV ст., макросудинних захворювань, насамперед інфаркту міокарда. Ожиріння, порушення вуглеводного обміну та цитолітичний синдром є ключовими чинниками виникнення НАЖХП у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Це підтверджено достовірним зв'язком за даними покрокового множинного логістичного регресійного аналізу між розвитком НАЖХП та ІМТ, HOMA-IR і рівнем АЛТ. Роль запальних механізмів у розвитку НАЖХП на тлі ЦД 2-го типу підтверджено наявністю достовірних асоціацій між НАЖХП і рівнями ІЛ-1п, ІЛ-6, ІЛ-8 і ЧНП-п, достовірним зв'язком цитокінів із показниками, що характеризують порушення вуглеводного, ліпідного обміну, а також функціонального стану печінки. На тлі НАЖХП, порівняно з її відсутністю, виявлено вищу готовність клітин до апоптозу, вищу активність Т-хелперів 1-го типу, активність гострого та хронічного запального процесу, а також більші прояви імунотоксикозу, що підтверджено достовірно вищим вмістом патогенних циркулюючих імунних комплексів середнього та малого розміру. Показано, що адипонектин має протекторні властивості відносно розвитку НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу, оскільки саме за поєднання в пацієнта вказаних станів визначено нижчий рівень адипонектину в сироватці крові на тлі негативних зв'язків адепонектину з індексом HOMA-IR, ТГ, ІМТ і тривалістю ЦД. Доведено агресивну роль ацил-греліну в хворих на ЦД 2-го типу щодо розвитку НАЖХП, що підтверджено достовірно вищим рівнем ацил-греліну в сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу та НАЖХП, достовірною асоціацією між ацил-греліном і наявністю НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу незалежно від активності АЛТ, ТГ, АСТ і HOMA-IR, а також добрими операційними характеристиками діагностичної моделі прогнозування НАЖХП за допомогою визначення ацил-греліну. Створено алгоритм визначення пацієнтів високого ризику ускладненого перебігу ЦД 2-го типу на підставі розроблення прогностичних моделей швидкого прогресування фіброзу в хворих на ЦД 2-го типу та НАЖХП. Фінальна клінічна модель включає шість прогностичних змінних: рівні ТГ, лужної фосфатази, інсуліну, ІЛ-6, ЧНП-п та адипонектину. Розроблено вдосконалену інтегровану систему надання медичної допомоги хворим на ЦД 2-го типу та асоційовану з ним НАЖХП. Основними компонентами якої є хворий на ЦД 2-го типу з чинниками ризику розвитку НАЖХП і система охорони здоров'я з чітким визначенням організаційних технологій, мультидисциплінарним підходом до лікувально-діагностичного процесу. Основними інноваційними елементами системи стали міждисциплінарна координація при формуванні маршруту хворого на ЦД 2-го типу між закладами різних рівнів, міждисциплінарний пакет рішень із прогнозування та запобігання розвитку фіброзу при НАЖХП, єдина електронна медична документація для спостереження за хворим. Доведено, що комплексна терапія ЦД 2-го типу та НАЖХП призводить до зменшення клінічних проявів захворювання, поліпшення вуглеводного, ліпідного та імунного статусу в пацієнтів і сповільнює прогресування захворювання.

2. In dissertational work a new solution of the scientific-practical problem of modern endocrinology was presented. It will increase the effectiveness of complex medical help to patients with the type 2 diabetes mellitus (T2D) with the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) on the basis of studying of carbohydrate, lipid, immune and hormonal conditions among patients with different causes of the disease. As the result the strategy of prophylactic and therapeutic measures was created. It tells about the correction of metabolic violations among the patients with T2D, who also have NAFLD. We defined the character of changes and the structure of interconnections between carbohydrate, lipid, hormonal and immunological status of patients with the T2D with NAFLD depending on the level of transaminases. It was demonstrated that the patients with the diagnosed NAFLD have been complaining more frequently than the patients with T2D but without the mentioned pathology. Along with that the progression of NAFLD among the T2D patients depends on a continuance of T2D, its severe form, the existence of complications, such as proliferative retinopathy, nephropathy, macrovascular diseases, such as myocardial infarction. We defined that obesity, carbohydrate metabolism disorder and cytolitic syndrome are the key factors of the progression of NAFLD among patients with the T2D. This was confirmed by a clear connection of the step-by-step multiply logistic regression analysis between the development of NAFLD, BMI and the level of HOMA-IR and alanine aminotransferase. The role of inflammatory mechanism in the development NAFLD with the T2D is

confirmed by the associations between NAFLD and the level of IL-1□, IL-6, IL-8 и TNF-□, the existence of the authentic connection of cytokines with the markers that define the violation of carbohydrate, lipid exchange, as well as the functional condition of liver. In contrast to NAFLD, comparing it to the patients without NAFLD, we found out the high readiness of cells for apoptosis, defined the activity of T-helpers of type 1, activity of the acute and chronic inflammatory process, and also more symptoms of immunotoxicosis, that is confirmed by more high level of pathogenic CIC of medium and small size. We showed that adiponectin has protector specifics of the NAFLD development among the patients with T2D, because with the combination of both of this diseases patients define lower level of adiponectin against the backdrop of negative connections of adiponectin with the index of HOMA-IR, level of triglycerides, BMI and the continuance of diabetes. We defined the aggressive role of acyl-ghrelin among type T2D patients in the progression of NAFLD. This is confirmed by a higher level of acyl-ghrelin among the patients with the T2D and NAFLD; the existence of associations between acyl-ghrelin and the existence of NAFLD, regardless of the level of ALT, TG, AST and HOMA-IR, as well as good operational characteristics of the diagnostic model of predicting NAFLD and the determination of acyl-ghrelin strength. We created the algorithm of definition of patients of high risk of development of the complicated course of T2D on the basis of the created predicting model of speedy progression of fibrosis among the patients with T2D with the NAFLD. Final clinical model includes six prognostic variables: triglycerides level, alkaline phosphatase, insulin, IL-6, TNF-□ and adiponectin. We created an integrated system of medical help to the patients with T2D and the associated NAFLD. The main components of this system are a patient with T2D and the risk factors of NAFLD development and the health care system with the strict definition of organizational technologies and multidisciplinary approach to the treatment and diagnostic process. The main innovational elements of this system are interdisciplinary coordination in the formation of the patients with T2D route between the institutions of different levels, interdisciplinary package of solutions with the prognosis and prevention of fibrosis in NAFLD, unified electronic medical documentation for monitoring patients, involving society in the preventive process in patients with T2D. We demonstrated that the complex therapy of T2D and NAFLD leads to decrease of clinical symptoms of the disease, improvement of carbohydrate, lipid and immunological status of patients, it also slows down the progression of the disease.

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. Комісаренко Юлія Ігорівна

2. Komisarenko Yuliia Ihorivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.14

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. Комісаренко Юлія Ігорівна

2. Komisarenko Yuliia Ihorivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.14

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. Урбанович Аліна Мечиславівна

2. Urbanovych Alina Mechyslavivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

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. Ковальова Олена Михайлівна
2. Ковальова Олена Михайлівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.02.03

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. Соколова Любов Констянтинівна
2. SOKOLOVA LIUBOV

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.14

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. Шипулін Вадим Петрович
2. Шипулін Вадим Петрович

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. Курченко Андрій Ігоревич
2. Курченко Андрій Ігоревич

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. Мальчевська Тетяна Йосипівна
2. Мальчевська Тетяна Йосипівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11

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 Юзвенко Тетяна Юріївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Юзвенко Тетяна Юріївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.