Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002968

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-09-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чеверда Тетяна Леонідівна
2. Tetiana Cheverda

Кваліфікація: 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2081-1874

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: 14.01.02 Внутрішні хвороби

Дата захисту: 07-10-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, 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): ДФ 26.613.196

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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. Клінічна роль порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу

2. Clinical role of the gut microbiota disturbances in patients with non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-патогенетичного зв’язку кишкової мікробіоти та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), а також оцінці впливу корекції змін кишкової мікробіоти на перебіг цих захворювань. Актуальність обраного напряму зумовлена тим, що за останні десятиріччя значно збільшилась кількість хворих на цукровий діабет 2-го типу, і ця тенденція продовжує стрімко зростати. Близько 80% пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу мають надлишкову масу тіла або ожиріння. Неалкогольна жирова хвороба печінки є найбільш поширеним неінфекційним захворюванням печінки у світі. У Європі близько 68% хворих на цукровий діабет мають неалкогольну жирову хворобу печінки. Дослідження останніх років свідчать про те, що значну роль у

розвитку та прогресуванні НАЖХП можуть відігравати різні порушення кишкової мікробіоти, що включають кишковий дисбіоз і синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР). Показано, що зміни кишкової мікробіоти також можуть призводити до розвитку ожиріння, а в подальшому – до формування цукрового діабету 2-го типу. Залишається не цілком зрозумілим вплив змін товстої тонкокишкової мікробіоти на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Проведено проспективне, когортне, порівняльне, рандомізоване дослідження, яке включало 122 пацієнти (70 чоловіків та 52 жінки) віком 3 від 19 до 75 років. До основної групи увійшов 61 пацієнт віком 47,1 ± 3,3 року із поєднанням НАЖХП та ЦД2; до першої групи порівняння – 31 пацієнт віком 44,4 ± 3,9 року з НАЖХП без діабету; до другої групи порівняння – 30 пацієнтів віком 52,2 ± 4,1 року з ЦД2 без жирової хвороби печінки. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком 46,3 ± 3,5 року, у яких було виключено НАЖХП і ЦД2. Результати дослідження При клінічному дослідженні пацієнтів із НАЖХП та ЦД2 як в основній, так і в обох групах порівняння не було пацієнтів із нормальною масою тіла. У всіх трьох групах хворих ІМТ був значно вищим, ніж у контрольній групі (p < 0,001). Частота виявлення ожиріння коливалася від 93,5% групи НАЖХП до 83,3% групи ЦД, у всіх групах переважало ожиріння 1-го ступеня, яке мало абдомінальний характер (ОТ/ОС варіювало від 1,2 до 1,45) і в усіх групах хворих було вище, ніж у контрольній (p < 0,001). У хворих із цукровим діабетом 2-го типу, які мали НАЖХП, визначався довший перебіг ЦД2. При тривалості ЦД2 понад 10 років при НАЖХП виявлялася майже в 2,5 раза частіше, ніж у пацієнтів, які хворіли менш ніж 3 роки. Більшість пацієнтів у групі НАЖХП із ЦД2 мали субкомпенсований перебіг ЦД – 25 (41, 0%), тоді як серед хворих з ізольованим цукровим діабетом найбільше було хворих на стадії компенсації діабету – 16 (53,3%) (p = 0,05). У 33 (54,1%) пацієнтів із НАЖХП та ЦД2 діагностовано макроваскулярні ураження (ішемічна хвороба серця (ІХС), церебральний атеросклероз (ЦА) та захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок), які у 27 (44,2%) поєднувалися з артеріальною гіпертензією. У хворих з ізольованим перебігом НАЖХП частота артеріальної гіпертензії становила 51,6%. При дослідженні клінічної симптоматики НАЖХП, як із ЦД, так і без нього, найчастіше спостерігались такі неспецифічні симптоми, як тяжкість у правому підребер'ї, дискомфорт в епігастрії, нестійкий кал. Порівнюючи 4 групу хворих із НАЖХП та ЦД2 із групою хворих із НАЖХП нами не знайдено достовірних відмінностей у клінічній симптоматиці (p > 0,05). Водночас, порівнюючи з другою групою хворих з ізольованим ЦД2, нами виявлено доволі частішу важкість у правому підребер'ї (p = 0,002) та збільшення печінки при пальпації (p < 0,001). При вивченні біохімічних показників встановлено, що в пацієнтів із поєднанням НАЖХП та ЦД2 був підвищений рівень АсАт (p < 0,001 та p = 0,0011 відповідно) та АлАт (p = 0,0003 та p = 0,005) порівняно з контрольною групою та пацієнтами з ізольованим ЦД2. У міру прогресування НАЖХП у пацієнтів із ЦД2 в групі НАСГ був вищий рівень не тільки трансаміназ, а й ГГТП порівняно з хворими із простим стеатозом. Дисліпідемія частіше виявлялася в пацієнтів з ізольованою НАЖХП – 22 (71,0%), тоді як у групі з НАЖХП із ЦД2 діагностована лише в 31 (63,9%) хворого й була пов'язана з підвищенням рівнів загального холестерину (p = 0,004), тригліцеридів (p < 0,001) та ліпопротеїдів низької щільності (p = 0,002). Рівень ліпопротеїдів високої щільності у цих хворих був знижений (p = 0,024) порівняно зі здоровими. При дослідженні показників вуглеводного обміну виявлено, що у хворих на НАЖХП із ЦД2 було збільшення вмісту тощакового інсуліну (p < 0,001). Рівень тощакового інсуліну у хворих на НАЖХП із ЦД2 був також вищим, ніж у пацієнтів із НАЖХП без ЦД2 (p < 0,001). Індекс HOMA-IR у цих пацієнтів перевищував показники контрольної групи (p < 0,001), а також рівні хворих із НАЖХП без ЦД2 (p < 0,01) та ізольованого ЦД2 (p < 0,001).

2. The dissertation is devoted to the study of the clinical-pathogenetic relationship between the gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM); as well as assessing the impact of correction of changes in the gut microbiota on the course of these diseases. The relevance of the chosen area is due to the fact that the number of patients with type 2 diabetes has increased significantly in recent decades and this trend continues to grow rapidly. About 80% of patients with type 2 diabetes are overweight or obese. Non-alcoholic fatty liver disease is the most common noninfectious liver disease in the world. Recent studies indicate that various disorders of the intestinal microbiota, including intestinal dysbiosis and bacterial overgrowth syndrome (SIBO) can play a significant role in the development and progression of NAFLD. It has been

shown that changes in the intestinal microbiota can also lead to the development of obesity, and subsequently to the formation of type 2 diabetes. The influence of changes in the large and small intestinal microbiota on the development of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes remains unclear. The aim of the work was to improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus in combination with disturbances of the gut microbiota by using various methods of correction of the gut microbiota in these diseases. 12 A prospective, cohort, comparative, randomized study was conducted, which included 122 patients (70 men and 52 women) aged 19 to 75 years. The main group included 61 patients aged (47,1 ± 3,3) years with a combination of NAFLD and T2DM; to the first comparison group – 31 patients aged (44,4 ± 3,9) years with NAFLD without diabetes; to the second comparison group – 30 patients aged (52,2 ± 4,1) years with T2DM without fatty liver disease. The control group consisted of 30 practically healthy individuals aged (46,3 ± 3,5) years, in whom NAFLD and T2DM were excluded. Research results. In the clinical study of patients with NAFLD and T2DM, there were no patients with normal body weight in the main and both comparison groups. In all three groups of patients, body mass index (BMI) was significantly higher than in the control group ($p < 0.001$). The frequency of obesity detection ranged from ranged from 93,5% of the NAFLD group to 83,3% of the T2DM group, in all groups, grade 1 obesity prevailed, which was abdominal in nature (the Waist-Hip Ratio (WHR) varied from 1,2 to 1,45) and in all groups of patients was significantly higher than in the control group ($p < 0.001$). In patients with type 2 diabetes mellitus who had NAFLD, a longer course of T2DM was determined; with a duration of T2DM over 10 years, NAFLD was almost 2,5 times more frequent than in patients with less than 3 years of illness. The majority of patients in the NAFLD group with T2DM had subcompensated diabetes mellitus – 25 (41,0%), while among patients with isolated diabetes mellitus, the majority were at the stage of diabetes compensation – 16 (53,3%) ($p = 0,05$). In 33 (54,1%) patients with NAFLD and T2DM, macrovascular lesions (coronary artery disease (CAD), cerebral atherosclerosis(CA) and peripheral arterial disease of the lower extremities) were diagnosed, which in 27 (44,2%) were combined with hypertension. In patients with isolated NAFLD, the incidence of hypertension was 51,6%. In the study of the clinical symptoms of NAFLD, both with and without diabetes, the most commonly observed nonspecific symptoms were heaviness in the 13 right hypochondrium, epigastric discomfort, and unstable stools. When comparing the group of patients with NAFLD and diabetes with the group of patients with NAFLD, we found no significant differences in clinical symptoms ($p > 0,05$). At the same time, comparing with the second group of patients with isolated T2DM, we found significantly more frequent detection of heaviness in the right hypochondrium ($p = 0,002$) and liver enlargement on palpation ($p < 0,001$).

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, Л. А. Онищук, А. В. Казнадий Эффективность рифаксимина при синдроме избыточного бактериального роста. Сучасна гастроентерологія № 1 (81) • 2015 https://sgastro.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=81
- С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, А. В. Казнодий Патогенетическая роль нарушений кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени | Сучасна гастроентерологія № 4 (84) • 2015 https://sgastro.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=84
- С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, А. В. Казнодий Роль кишечно-печеночной ассоциации и кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени Сучасна гастроентерологія № 5 (85) • 2015 - С. 96-109.

- С.М. Ткач, А.Э. Дорофеев, Т.Л. Чеверда, Л.М. Купчик Патогенетическая роль кишечной микробиоты при заболеваниях печени. Укр. мед. часопис, 2015; 5 (109): 76-80 Ключові слова: кишкова мікробіота, надмірний бактеріальний ріст, неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2015/10/4426.pdf
- С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природній перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 2016;1 (53): 60-71 Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, поширеність, діагностика, лікування http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/75839/71359
- С.М. Ткач, К.С. Пучков, Т.Л. Чеверда Частота, возможные механизмы развития и новые биомаркеры идиосинкразийных медикаментозно-индуцированных повреждений печени. Український терапевтичний журнал 2016; 1: 105-115. Ключові слова: медикаментозно-індуковані пошкодження печінки, епідеміологія, механізми розвитку, нові біомаркери. https://utj.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=48
- С.М. Ткач, Т.Л.Чеверда Эффективность рифаксимина в лечении неалкогольной жировой болезни печени Сучасна гастроентерологія, 2017; 4(96): 97-103. https://sgastro.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=96
- А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, С.М. Ткач, О.В. Швец, Т.Л. Чеверда Сахарный диабет 2 типа и неалкогольная жировая болезнь печени: новые возможности терапевтической коррекции. ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. Новини медицини і фармації, 2019; 53(4): 23-30 http://www.mif-ua.com/archive/article/48384 цукровий діабет 2 типу; неалкогольна жирова хвороба печінки; неалкогольний стеатогепатит; метаболічний синдром; лікування; Схізандрин®
- С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки та цукровий діабет: двонаправлені відносини. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія, 2021;1 (73) : 63-69 DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2021-1-63 http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/227920/227122
- С.М. Ткач, А.Е. Дорофєєв, Т.Л. Чеверда. Роль кишкового мікробіому та кишкового бар'єру при захворюваннях печінки. Огляд літератури. Сучасна гастроентерологія, 2021;3(119):77-86 DOI: http://doi.org/10.30978/MG-2021-3-77 http://sgastro.com.ua/article/view/235467/233904 https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85159086473&origin=resultslist
- Andriy Dorofeyev, Mykola Rudenko, Tetiana Cheverda State of the gut microbiota in patients with metabolic-associated fatty liver disease with type2 diabetes mellitus. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences 2022; 2 (69). DOI: https://doi.org/10.25040/ntsh2022.02.12 https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/738/508 Ключові слова: метаболічно асоційована жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, синдром надлишкового бактеріального росту, кишкова мікробіота https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85146169917&origin=resultslist
- С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Перспективні терапевтичні мішені та препарати при лікуванні неалкогольного стеатогепатиту. Gastroenterology 2023; 57(1) http://www.mif-ua.com/archive/article/52562

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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: РК 0119U101507

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дорофєєв Андрій Едуардович

2. Andriy Dorofeyev

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5286-5044

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Швець Наталія Іванівна

2. Natalia Shvets

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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. Юзвенко Тетяна Юріївна

2. Tetyana Yuzvenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4229-2075

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Соколова Любов Костянтинівна
2. Liubov Sokolova

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0011-0106

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бенца Тетяна Михайлівна
2. Tetiana Bentsa

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9427-2549

Додаткова інформація: Scopus ID 6506784540

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дядик Олена Олександрівна
2. Olena Diadyk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9912-4286

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57205710661

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Харченко Наталія Вячеславівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Харченко Наталія Вячеславівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Серьогіна Наталія Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна