

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U100313

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 17-02-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ніколайчук Мирослава Анатоліївна

2. Nikolaichuk Myroslava An.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.13

**Назва наукової спеціальності:** Інфекційні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 29-01-2021

**Спеціальність за освітою:** Медико-профілактична справа

**Місце роботи здобувача:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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 64.609.05

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.50

**Тема дисертації:**

1. Роль порушень метаболізму вітаміну D3 у хворих на хронічний вірусний гепатит С та вплив перорального холекальциферолу на ефективність протівірусної терапії
2. Role of vitamin D3 metabolism disturbances in patients with chronic viral hepatitis C and influence of oral cholecalciferol on efficacy of antiviral therapy

**Реферат:**

1. Мета дослідження – підвищити ефективність протівірусного лікування хворих на хронічний вірусний гепатит С шляхом клініко-патогенетичного обґрунтування додаткового застосування перорального холекальциферолу на підставі з'ясування особливостей порушень метаболізму вітаміну D. Виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 100 хворих на ХВГС віком від 18 до 75 років та 30 здорових осіб. Визначено вміст вітаміну D в сироватці крові за допомогою імунохімічного з електрохемілюмінесцентною детекцією методу. Хворим на ХВГС із субнормальним рівнем вітаміну D в сироватці крові проведено протівірусне лікування та оцінена його ефективність залежно від додаткового застосування холекальциферолу. За результатами проведених досліджень було встановлено, що у хворих на ХВГС вміст

вітаміну D в сироватці крові був нижчий ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових осіб, а рівень його зниження не залежав від віку та статі пацієнтів, а також тривалості захворювання. Частота виявлення субоптимального рівня вітаміну D у хворих на ХВГС склала 82,0 % проти 36,7 % у здорових осіб ( $p < 0,001$ ). Вміст вітаміну D в сироватці крові хворих на ХВГС незалежно від пори року виявився нижчим, ніж у здорових осіб ( $p < 0,05$ ), а рівень його зниження не залежав від сезонності (відношення шансів = 1.22, довірчій інтервал (0.38-3.90). Дефіцит і недостатність вітаміну D стійко реєструвалися у більшості пацієнтів як в періоді осінь-зима – 78,6 %, так і весна-літо – 83,5 %, перевищуючи відповідні показники здорових осіб ( $p < 0,001$ ). У хворих на ХВГС зниження надходження вітаміну D підтверджувалося даними щодо обмеження дієтичного режиму за рахунок зменшення ( $p < 0,001$ ) споживання продуктів-донаторів за результатами анкетування. Аналіз виразності некрозо-запальних змін в печінці та ступеня фіброзу печінки у хворих на ХВГС показав певну залежність від сироваткового рівня вітаміну D. Так, у хворих на ХВГС за умов нормального вмісту вітаміну D в сироватці крові виразність некрозо-запальної активності в печінці виявилася вище, ніж у пацієнтів з недостатністю та дефіцитом цього вітаміну, що підтверджувалося більш вираженим синдромом цитолізу ( $p = 0,03$ ) та вищою частотою реєстрації підвищеної активності АЛТ (83,3 % проти 53,7 %,  $p = 0,02$ ). Інші показники функціонального стану печінки не залежать від змін вмісту вітаміну D в сироватці крові. За наявності у хворих на ХВГС дефіциту та недостатності вітаміну D в сироватці крові збільшувалася частка пацієнтів з тяжким фіброзом печінки, що підтверджувалося нижчим співвідношенням пацієнтів зі стадіями F1-2:F3-4, порівняно з хворими, які мали нормальний показник вітаміну D в сироватці крові (1,2:1 проти 2,5:1) за результатами неінвазивних тестів. За результатами аналізу ефективності додаткового включення холекальциферолу до противірусного лікування хворих на ХВГС із субнормальним рівнем вітаміну D в сироватці крові було доведено доцільність зазначеної індивідуалізації терапії. Так, включення холекальциферолу до противірусного лікування хворих на ХВГС з недостатністю та дефіцитом вітаміну D в сироватці крові збільшувало вірогідність досягнення ранньої елімінації HCV-RNA ( $p < 0,001$ ) та частоту формування стійкої вірусологічної відповіді ( $p = 0,02$ ). За умов додаткового застосування холекальциферолу противірусна терапія супроводжувалася нормалізацією вмісту цього вітаміну. У пацієнтів, які отримували лише противірусну терапію, на момент завершення лікування вміст цього вітаміну залишався субнормальним ( $p < 0,001$ ).

2. The aim of the study is to improve the effectiveness of antiviral treatment of patients with chronic viral hepatitis C by clinical and pathogenetic substantiation of additional use of oral cholecalciferol based on finding out the peculiarities of vitamin D metabolism disorders. A comprehensive complex clinical and laboratory examination of 100 patients with chronic viral hepatitis C at the age of 18 to 75 years and 30 healthy individuals was performed. The content of vitamin D in blood serum was determined by immunochemical with electrochemiluminescent detection method. Patients with HCV with subnormal levels of vitamin D in serum antiviral treatment was carried out and its effectiveness was assessed depending on the additional use of cholecalciferol. According to the results of studies, it was found that patients with HCV was lower in serum vitamin D content ( $p < 0.001$ ) than in healthy individuals, and the level of its reduction did not depend on the age and sex of patients, as well as the duration of the disease. Frequency of detection of suboptimal level of vitamin D in patients with HCV was 82,0% against 36,7% in healthy individuals ( $p < 0.001$ ). The content of vitamin D in serum of patients with HCV regardless of the season was lower than in healthy individuals ( $p < 0.05$ ), and the level of its reduction was not dependent on seasonality (ratio of chances = 1.22, confidence interval (0,38-3,90). Vitamin D deficiency and insufficiency were steadily registered in most patients both in Autumn-Winter – 78,6% and Spring-Summer – 83,5%, exceeding the corresponding indices of healthy individuals ( $p < 0.001$ ). In patients with HCV, the decrease in intake of vitamin D was confirmed by the data on restriction of dietary regime due to the decrease ( $p < 0.001$ ) in consumption of donor products by the results of the survey. The analysis of severity of necrosis-inflammatory changes in the liver and degree of liver fibrosis in patients with HCV showed a certain dependence on serum level of vitamin D. Patients with HCV with the normal serum content of vitamin D, the severity of necrosis-inflammatory activity in the liver was higher than in patients with insufficiency and deficiency of this vitamin, which was confirmed by a more pronounced cytolysis syndrome ( $p = 0,03$ ) and high frequency of registration of increased activity of ALT (83,3% vs.

53,7%,  $p=0,02$ ). Other indicators of the functional state of the liver do not depend on changes in the serum vitamin D content. In the presence of patients with HCV deficiency and deficiency of vitamin D in serum increased the proportion of patients with severe liver fibrosis, which was confirmed by a lower ratio of patients with stages F1-2: F3-4, compared with patients who had a normal rate of vitamin D in serum (1,2:1 vs. 2,5:1) by non-invasive tests. According to the results of the analysis of the effectiveness of additional inclusion of cholecalciferol to antiviral treatment of patients with HCV with subnormal levels of vitamin D in the serum, the feasibility of this individualization of therapy was proved. Inclusion of cholecalciferol to antiviral treatment of patients with HCV with serum vitamin D deficiency and insufficiency in the blood serum increased the probability of achieving early elimination of HCV-RNA ( $p<0.001$ ) and the frequency of formation of a stable virologic response ( $p=0,02$ ). Anti-viral therapy was accompanied by normalization of the content of this vitamin in the conditions of additional use of cholecalciferol. Patients who went through antiviral therapy only, had the content of this vitamin remained below normal ( $p<0.001$ ) at the time of treatment completion.

**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. Шостакович-Корецька Людмила Романівна
2. Shostakovich-Koretska Ludmila R.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.10

**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. Рябоконт Юрій Юрійович
2. Ryabokon Yuriy Yu.

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

**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. Єлоєва Заліна Володимирівна
2. Yeloieva Zalina V.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.10

**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**

Бодня Катерина Ігорівна

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

Бодня Катерина Ігорівна

