

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100976

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-11-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Черелюк Наталія Ігорівна

2. Chereliuk Nataliia Igorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 03-11-2022

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої  
Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04528465

Місцезнаходження: пр. Любові Малої, 2-а, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61039, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 64.568.003

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** пр. Любові Малої, 2-а, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61039, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** пр. Любові Малої, 2-а, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61039, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** пр. Любові Малої, 2-а, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61039, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.11, 76.29.29, 76.29.34

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги з урахуванням основних філотипів кишкової мікробіоти та маркерів запалення

2. Optimization of early diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease on the background of obesity and overweight, taking into account the main phylotypes of gut microbiota and markers of inflammation

## Реферат:

1. На тлі стійкої тенденції до збільшення поширеності серед населення надлишкової маси тіла та вісцерального ожиріння відзначається зростання захворюваності на неалкогольну жирову хворобу печінки, яка стає однією з найпоширеніших причин захворювань печінки в усьому світі та в Україні зокрема. Ключовим питанням у веденні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки є своєчасна діагностика фіброзу на ранній стадії, тому що саме стадія фіброзу є найважливішим фактором, який корелює з перебігом захворювання як у зворотний бік, так і в бік прогресування зі збільшенням смертності в даній групі хворих. Тому метою дослідження було оптимізувати ранню діагностику фіброзу у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги шляхом вивчення особливостей співвідношення філотипів Firmicutes/Bacteroidetes кишкової мікробіоти, молекулярно-генетичних чинників: мікроРНК-122, мікроРНК-34а, а також прозапальних маркерів: високочутливого С-реактивного протеїну та фактору пухлини-альфа. Дисертаційне дослідження ґрунтується на комплексному обстеженні 140 пацієнтів, серед яких основну групу склали 120 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та 20 практично здорових добровольців відповідних за віком та статтю. 120 хворих основної групи були розділені на дві підгрупи в залежності від індексу маси тіла. У I підгрупу увійшли 85 хворих із супутнім ожирінням. До II підгрупи було включено 35 хворих та надлишкову вагу. Вперше в українській популяції проведено комплексну оцінку якісного складу кишкової мікробіоти за основними філотипами (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria та інших філотипів з розрахунком співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes) у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги; проаналізовано їх кореляційні зв'язки з рівнями мікроРНК-122, мікроРНК-34а, високочутливого С-реактивного протеїну та фактору пухлини-альфа. Вперше проаналізовано взаємозв'язки складу кишкової мікробіоти зі ступенями стеатозу та фіброзу; визначені взаємовідношення основних філотипів кишкової мікробіоти з патогенетичними ланками розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки, зокрема мікроРНК-122, мікроРНК-34а, високочутливим С-реактивним протеїном та фактором пухлини-альфа, а також ліпідними та вуглеводними порушеннями. Вперше досліджено доцільність використання визначених параметрів в якості діагностичних маркерів фіброзу. Розроблено алгоритм визначення груп хворих на неалкогольну жирової хвороби печінки з фіброзом, який включає поетапне обстеження з визначенням антропометричних показників, цитолітичних, метаболічних параметрів, молекулярно-генетичних та біологічних чинників, що дозволяє стратифікувати хворих до групи, що потребує поглибленого обстеження та інтенсивного лікування.

2. Against the background of the steady trend of increasing prevalence of overweight and visceral obesity, there is the increase in the incidence of non-alcoholic fatty liver disease, which is becoming one of the most common causes of liver disease worldwide and in Ukraine in particular. The key issue in the management of patients with non-alcoholic fatty liver disease is the timely diagnosis of fibrosis at the early stage, because the stage of fibrosis is the most important factor that correlates with the course of the disease both in the reverse direction and in the direction of progression with an increase in mortality in this group of patients. Therefore, the aim of the work was to optimize the early diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients with obesity and overweight by studying the ratio of Firmicutes/Bacteroidetes phylotypes of gut microbiota, molecular genetic factors: microRNA-122, microRNA-34a, as well as pro-inflammatory markers: C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha. The dissertation research is based on a comprehensive examination of 140 patients, among which the main group consisted of 120 patients with non-alcoholic fatty liver disease and 20 healthy age- and sex-matched volunteers. 120 patients of the main group were divided into two subgroups depending on body mass index. The first subgroup included 85 patients with concomitant obesity. The second subgroup included 35 patients and overweight. For the first time in the Ukrainian population, a comprehensive assessment of the qualitative composition of the gut microbiota by main phylotypes (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, and other phylotypes with the calculation of the Firmicutes/Bacteroidetes ratio) was carried out in patients with non-

alcoholic fatty liver disease against the background of obesity and overweight; analyzed their correlations with the levels of microRNA-122, microRNA-34a, high-sensitivity C-reactive protein and factor tumors-alpha. The relationship between the composition of the gut microbiota and the degrees of steatosis and fibrosis was analyzed for the first time; determined the relationship of the main phylotypes of the gut microbiota with the pathogenetic links of the development of non-alcoholic fatty liver disease, in particular microRNA-122, microRNA-34a, high-sensitivity C-reactive protein and factor-alpha tumors, as well as lipid and carbohydrate disorders. For the first time, the expediency of using certain parameters as diagnostic markers of fibrosis was investigated. An algorithm for identifying groups of patients with non-alcoholic fatty liver disease with fibrosis has been developed, which includes a step-by-step examination with the determination of anthropometric indicators, cytolytic, metabolic parameters, molecular genetic and biological factors, which allows stratifying patients into a group that requires in-depth examination and intensive treatment.

**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. Фадеєнко Галина Дмитрівна

2. Fadiencko Galyna Dmytrivna

**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. Журавльова Лариса Володимирівна
2. Zhuravlyova Larysa

**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. Скрипник Ігор Миколайович
2. Skrypnyk Igor

**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**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колеснікова Олена Вадимівна
2. Kolesnikova Olena

**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. Ісаєва Ганна Сергіївна

2. Isaieva Hanna

**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**

Рудик Юрій Степанович

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

Рудик Юрій Степанович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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

Юрченко Т.А.

