Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001618

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гринюк Ольга Євгенівна
2. Olha Y. Hryniuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-7899-2287

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 27-06-2022

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 76.600.032

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.29

Тема дисертації:

1. Клінічні та патогенетичні особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень, шляхи корекції

2. Clinical and pathogenetic features of the comorbid course of non-alcoholic steatohepatitis, obesity and chronic obstructive pulmonary disease, ways of correction

Реферат:

1. Вперше доведено, що ХОЗЛ у пацієнтів з НАСГ та ожирінням є додатковим, потужним індукуючим фактором ліпідного дистрес-синдрому із вірогідно вищим (у порівнянні з НАСГ без патології легень) вмістом у крові ТГ, загального ХС ($p<0,05$), що супроводжуються вищим рівнем гіперлептинемії, дефіциту адипонектину, які корелюють зі ступенем стеатозу печінки, індексом фіброзу, активністю цитолізу, холестазу, мезенхімально-запального синдромів, маркерами системної запальної відповіді та взаємопов'язані з гіперлептинемією, гіпоадипонектинемією. Вперше у хворих на НАСГ на тлі ожиріння за коморбідності з ХОЗЛ встановлено глибший дисбаланс обміну компонентів сполучної тканини за рахунок

зростання синтезу колагену IV типу, вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу печінки, підвищення деградації фукоглікопротеїнів та новоутвореного колагену внаслідок активації колагенолізу у порівнянні з ізольованим перебігом НАСГ, що призводить до стимуляції як фіброзування печінки, так і розвитку пневмосклерозу. Індекс фіброзу печінки (Fibrotest) при НАСГ і ХОЗЛ у сильній зворотній взаємозалежності корелює з дефіцитом вмісту в крові H2S (p<0,05). Вперше, на підставі проведеного патогістологічного і гістохімічного дослідження тканини печінки за коморбідності з ХОЗЛ при НАСГ та ожирінні, встановлено вищий відсоток гепатоцитів у стані стеатозу, вищу частку гепатоцитів у стані жирового некрозу, онкозу, ліпофусцинозу, що свідчить про істотніші дисметаболічні розлади та активність запального процесу в гепатоцитах, а також вищий ступінь фіброзування печінки (зростання об'єму сполучної тканини, питомого об'єму колагенових волокон, оптичної густини забарвлення колагенових волокон) (p<0,05). Автором вперше доведено, що коморбідні НАСГ та ожиріння сприяли вищому ступеню активації фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ (зростання питомого об'єму сполучної тканини в легенях), зростанню кількості та діаметру ліпоцитів у легенях у порівнянні ізольованим ХОЗЛ (p<0,05). Вперше встановлено, що при НАСГ із ожирінням характерне вірогідне зростання оптичної густини колагенових волокон в тканині легень у порівнянні з показником у здорових осіб (p<0,05). Автором істотно доповнена патогенетична концепція взаємообтяження НАСГ із ХОЗЛ, яка полягає в підвищенні активності окремих клінічних, біохімічних синдромів стеатогепатиту, ступеня стеатозу гепатоцитів, інтенсивності апоптозу гепатоцитів та інтенсивності фіброзування печінки (p<0,05) внаслідок достовірно вищої активації системного протеолізу, оксидативного і нітрозитивного стресу, системного ендотоксикозу на тлі недостатності природніх компонентів системи антиоксидантного захисту та детоксикації (глутатіону), дефіциту гідрогену сульфіду, істотного поглиблення ліпідного дистрес-синдрому, синдрому інсулінорезистентності у порівнянні з перебігом НАСГ без патології бронхо-легеневого апарату. Вперше у комплексній терапії НАСГ, ожиріння із ХОЗЛ (групи B, C, D) запропоновано та доведено ефективність застосування антралю і полікозанолу, що сприяло суттєвому зниженню активності маркерів цитолізу, холестазу, вмісту у крові ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, нормалізації показників вмісту в крові глюкози та інсуліну, зниженню інтенсивності ендогенної інтоксикації (ЕІ), ОС і НС, системного протеолізу, а також відновленню вмісту в крові ГВ та H2S (p<0,05), зниженню ступеня стеатозу гепатоцитів, інтенсивності фіброзування печінки з вірогідним зниженням анаболізму колагену IV, гексозамінів, деградації фукози позаклітинного матриксу (ПКМ), а також ступеня бронхообструктивного синдрому (p<0,05). Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень, інсулінорезистентність, гіперліпідемія, ендотоксикоз, оксидативний стрес, нітрозитивний стрес, апоптоз, стеатоз, фіброз, антраль, полікозанол.

2. For the first time, it is studied that the course of NASH with concomitant COPD and obesity in comparison with NASH without COPD is characterized by higher levels of postprandial glucose, hyperinsulinemia and IR degree, which correlate with the degree of hepatic steatosis, fibrosis index, cytolysis activity, cholestasis and mesenchymal inflammation and depend on the content of leptin and adiponectin in the blood (p<0.05). For the first time, it is proved that COPD in patients with NASH and obesity is an additional, potent inducer of lipid distress syndrome with significantly higher (compared with NASH without pulmonary pathology) blood levels of TG, total cholesterol (p<0.05), accompanied by higher levels of hyperleptinemia, adiponectin deficiency, which correlate with the degree of hepatic steatosis, fibrosis index, cytolysis activity, cholestasis and mesenchymal-inflammatory syndromes, markers of systemic inflammatory response and interrelated with hyperleptinemia, hypoadiponectine. For the first time there has been established a deeper imbalance of connective tissue components due to increased synthesis of type IV collagen, carbohydrate-protein components of the extracellular matrix of the liver, increased degradation of fucoglycoproteins and newly formed collagen in patients with NASH on the background of obesity due to comorbidity with COPD. This imbalance leads to stimulation of both liver fibrosis and the development of pneumosclerosis. The index of liver fibrosis (Fibrotest) in NASH and COPD in a strong inverse relationship correlates with a deficiency in H2S (p<0.05). For the first time, on the basis of histopathological and histochemical study of liver tissue in comorbidity with COPD in NASH and obesity, there has been found a higher percentage of hepatocytes in steatosis, a higher proportion of hepatocytes in fatty necrosis, oncosis, lipofuscinosis, indicating

more significant dysmetabolic disorders and inflammatory activity in hepatocytes, as well as a higher degree of liver fibrosis (increase in connective tissue volume, specific volume of collagen fibers, optical color density of collagen fibers) ($p<0,05$). The author proves for the first time that comorbid NASH and obesity contributed to a higher degree of activation of lung fibrosis in patients with COPD (increase in specific volume of connective tissue in the lungs), increase in the number and diameter of lipocytes in the lungs compared with isolated COPD ($p<0.05$). For the first time it is found that NASH with obesity is characterized by a probable increase in the optical density of collagen fibers in lung tissue compared with healthy individuals ($p<0.05$). The author has significantly supplemented the pathogenetic concept of mutual aggravation of NASH with COPD, which consists in increasing the activity of certain clinical, biochemical syndromes of steatohepatitis, the degree of hepatocyte steatosis, the intensity of hepatocyte apoptosis and the intensity of liver fibrosis ($p<0.05$), due to significantly higher activation of systemic proteolysis, oxidative and nitrosative stress, systemic endotoxicosis, against the background of lack of natural components of the antioxidant defense and detoxification (glutathione), hydrogen sulfide deficiency, significant deepening of lipid distress syndrome and insulin resistance syndrome in comparison with the course of NASH without bronchopulmonary pathology. For the first time, in the complex therapy of NASH, obesity with COPD (groups B, C, D) there has been proposed and proven the effectiveness of antral and policosanol, which significantly reduced the activity of markers of cytolysis, cholestasis, blood cholesterol, TG, LDL, normalization of blood glucose and insulin level, reducing the intensity of endogenous intoxication, oxidative and nitrosative stresses, systemic proteolysis, as well as restoring blood and H_2S ($p<0.05$), reducing the degree of hepatocyte steatosis, the intensity of liver fibrosis with a probable decrease in collagen anabolism IV, hexosamines, degradation of fucose of extracellular matrix, as well as the degree of broncho-obstructive syndrome ($p<0,05$).

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ, Мандрик ОЄ, Каушанська ОВ, Смандич ВС. Вплив дефіциту гідрогену сульфіду на патогенетичні механізми прогресування хронічного обструктивного захворювання легень та неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019;1:149-54
- Khukhlina OS, Hryniuk OYe, Voievidka OS, Haidychuk VS, Mandryk OYe, Kosar LYu. Clinical course features of non-alcoholic steatohepatitis on obesity background in comorbidity with chronic obstructive pulmonary disease. Буковинський медичний вісник. 2020;24(1):158-66
- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ, Антонів АА. Інтенсивність оксидативного стресу та стан окремих чинників антиоксидантного захисту в динаміці лікування антралем хворих на неалкогольний стетогепатит, ожиріння та хронічне обструктивне захворювання легень. Східноукраїнський медичний журнал. 2020;8(2):129-36.
- Khukhlina OS, Hrinyuk OYe, Liakhovych OD. Intensity of systemic proteolysis and endotoxicosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis associated with obesity and comorbid chronic obstructive pulmonary disease in the dynamics of treatment with hepatoprotectors. Гастроентерологія. 2020;54(2):101-6
- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ, Антонів АА. Оптимізація лікування неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ожиріння за коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень: корекція дисліпідемії та інсулінорезистентності. Сучасна гастроентерологія. 2020;4:29-36

- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ, Антонів АА, Каушанська ОВ. Порушення вуглеводного обміну у хворих на неалкогольний стеатогепатит, ожиріння та хронічне обструктивне захворювання легень. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(6):489-95.
- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ. Клінічна ефективність гепатопротекторів в комплексній терапії неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння за коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень. Сучасна гастроентерологія. 2021;1:17-24.
- Гринюк ОЄ, Давиденко ІС, Хухліна ОС, Антонів АА, Гайдичук ВС. Патоморфологія фіброзувальних процесів у печінці та легенях у хворих на неалкогольний стеатогепатит та ожиріння за коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(1):18-26.
- Хухліна ОС, Гринюк ОЄ, Рощук ОІ, Ляхович ОД. Патогенетичне обґрунтування застосування Антралю пацієнтам із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень – вплив на компоненти сполучної тканини та вміст у крові гідрогену сульфіду. Вісник проблем біології і медицини. 2021;2:148-52.
- Khukhlina OS, Antoniv AA, Mandryk OY, Hryniuk OY, Kovalenko SV, Drozd VY, et al. Clinical and pathogenetic features of nonalcoholic steatohepatitis for comorbidity with bronchial asthma on the background of obesity. Wiad Lek. 2018;71(2 pt 1):376-9.
- Khukhlina OS, Hryniuk OY, Dudka IV, Kovalenko SV, Dudka TV, Mandry OY. The role of hydrogen sulfide in the progression of chronic obstructive pulmonary disease in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Wiad Lek. 2019;72(10):1878-82

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хухліна Оксана Святославівна

2. Oksana S. Khukhlina

Кваліфікація: д.мед.н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-1086-2785

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Півторак Катерина Володимирівна
2. Katerina V. Pivtorak

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-9187-7964

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Островський Микола Миколайович
2. Mykola M. Ostrovskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3922-0583

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федів Олександр Іванович

2. Oleksandr I. Fediv

Кваліфікація: д.мед.н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0108-2565

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Присяжнюк Василь Петрович

2. Vasyl P. Prysiazhniuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8932-9512

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Сидорчук Лариса Петрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сидорчук Лариса Петрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Доманчук Тетяна Іллівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна