Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0408U001730

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-04-2008

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Власенко Андрій Володимирович
2. Vlasenko Andrij Volodymyrovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.02

Назва наукової спеціальності: Внутрішні хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-03-2008

Спеціальність за освітою: 7.110.101

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, Харків, проспект Науки, 4

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 64.600.04

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, Харків, проспект Науки, 4

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Вплив жирової дистрофії печінки на особливості перебігу цукрового діабету.

2. The influence of fatty degeneration of the liver on the course of diabetes mellitus.

Реферат:

1. Об'єкт дослідження: цукровий діабет, жирова дистрофія пе-чінки та їх поєднання. Мета дослідження: визначення основних патогенетичних механізмів розвитку та прогресування жирової дистрофії пе-чінки, її вплив на особливості перебігу цукрового діабету, на підставі чого визначити основні її діагностичні критерії та ви-значити схеми коригуючої терапії. Методи дослідження: клініко-лабораторні, біохімічні, іму-ноферментні, інструментальні, морфометричні та статистичні методи. Теоретичні і практичні результати: отримані результати розширюють уявлення про баланс гомоцистеїну в сироватці крові, зміни показників вуглеводного, білкового, ферментно-го, пігментного, ліпідного обмінів, холеретичної функції пе-чінки, розкривають їх роль у патогенезі захворювання та об-ґрунтовують необхідність вивчення їх вмісту при стеатогепа-титі у хворих на ЦД, ЖДП та ЦД у поєднанні із ЖДП з метою удосконалення діагностики ЖДП. Виявлений взаємозв'язок між активністю патологічного процесу в печінці та рівнем ін-сулінорезистентності,що дозволяє розглядати ці процеси як патогенетичні чинники у хворих на ЦД, ЖДП та ЦД у поєд-нанні з ЖДП. Виявлений підвищений рівень гомоцистеїну у хворих на ЦД, ЖДП та у хворих на ЦД

у поєднанні із ЖДП дає підстави розглядати цей показник (амінокислоту) як мар-кер пізніх ускладнень цукрового діабету. Результати проведе-ного дослідження свідчать про позитивний вплив терапевти-чних комплексів (еспа-ліпон – урсохол та еспа-ліпон – тіо-триазолін) на функціональний стан гепато-біліарної системи при ЖДП у хворих на ЦД. Усунення загального процесу в пе-чінці сприяє досягненню стійкого метаболічного контролю у хворих на ЦД, ЖДП та ЦД у поєднанні із ЖДП. Новизна: встановлено, що жирова дистрофія печінки частіше виявлялася у хворих на ЦД 2 типу з підвищеною масою тіла (22 / 16 %) та проявлялася в них диспепсичним (10 / 45 %), больовим (12 / 54 %), астенічним (20 / 91 %), гепатомегаліч-ним (13 / 59 %) синдромами, зростаючою хронічною гіпер-глікемією, високим рівнем глікозильованого гемоглобіну (> 11,1 %), збільшенням ступеня інсулінорезистентності. Встановлено, що наявність ЖДП у хворих на ЦД 1 та 2 типів нерідко супроводжувалася порушенням білкового обміну з наявністю диспротеїнемії, розвитком синдрому білково-енергетичної недостатності, підвищенням активності індика-торних ферментів (АСТ, АЛТ) та формуванням синдрому ци-толізу, а також розвитком гіпербілірубінемії з наявністю син-дрому холестазу. Збільшення концентрації гомоцистеїну в сироватці крові спричинило синдром інтоксикації та метабо-лічні порушення, які могли бути пов'язані з формуванням стеатогепатозу, а це негативно впливало на перебіг ЦД. Доведено, що наявність ЖДП у хворих на ЦД 1 та 2 типів пе-ребігала з порушенням жовчоутворюючої функції печінки. Це проявлялося у змінах біохімічних властивостей жовчі з віро-гідним зниженням рівня білірубіну, холестерину, жовчних кислот, достовірним підвищенням СРП та сіалових кислот у печінковій жовчі; при цьому порушувалася холеретична фун-кція печінки з підвищенням рівня вільних, кон'югованих та суми жовчних кислот у сироватці крові, які можуть бути мар-керами розвитку стеатогепатозу. Виявлено, що ЦД 1 та 2 ти-пів, ЖДП та їх поєднання у хворих з нормальною та підвище-ною масою тіла перебігають із розвитком дисліпідемії та різ-ною кількістю атерогенних типів гіперліпідемії, а також су-проводжуються порушенням стану перекисного окислення ліпідів і системи протиоксидантного захисту, що переважа-ють при супутньому ожирінні та негативно впливають на ме-таболічний стан і перебіг захворювань. Проведене гістопато-логічне дослідження біоптатів печінки у 15 обстежених хво-рих на ЦД 1 та 2 типів у поєднанні з ЖДП дозволило встано-вити особливості структурно-морфологічних змін печінки (стеатозу, запалення, фіброзу) залежно від нозологічних форм, типу стеатозу, ступеня гістологічної активності та про-явлення фіброзу. Встановлений позитивний кореляційний вплив HbA1c на ЗХС (r = +0,86 – +0,88), ТГ (r = +0,87), ХС ЛПНЩ (r = +0,85 – +0,83), ХС ЛПДНЩ (r = +0,87 – +0,72) та інші біохімічні критерії, що переважають у хворих на ЦД 1 та 2 типів упоєднанні з ЖДП та підтверджують ключову роль інсулінорезистентності у патогенезі стеатозу та стеатогепато-зу. Доведений позитивний вплив запропонованих терапевти-чних схем на функціональний стан гепато-біліарної системи у хворих на ЦД, ЖДП та ЦД у поєднанні із ЖДП. Встановлено, що терапевтичні комплекси „урсохол – еспа-ліпон" у комбі-нації з традиційними схемами у хворих на ЦД 1 і 2 типів із ЖДП і нормальною масою тіла та „тіотриазолін – еспа-ліпон" з традиційними лікувальними схемами у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні із ЖДП та підвищеною масою тіла надають ви-ражений коригуючий ефект. Ступінь впровадження: результати роботи впроваджено у клінічну практику гастроентерологічних, ендокринологічних та терапевтичних відділень Харківської обласної клінічної лікарні, Близнюківської, Дергачівської, Красноградської, Ізюмської, Нововодолазької Лозівської, Золочівської і Мерефянської центральних районних лікарень Харківської області, в педагогічний процес кафедр терапевтичного профілю ХНМУ. Сфера використання: медицина, терапевтичні відділення.

2. Object of the research: diabetes mellitus (DM), fatty degen-eration of liver (FDL) and their combination. Purpose of the research: revealing of the basic pathogenetic mechanisms in the development and progressing of FDL, its influ-ence on the peculiarities in the course of DM, on whose basis to reveal its main diagnostic criteria and devise schemes of correct-ing therapy. Methods of the research: clinical-laboratory, biochemical, im-munoenzyme and instrumental methods. Theoretical and practical results: the obtained results extend the knowledge about the homocysteine (Hc) balance in blood plasma, changes in the indices of carbohydrate, protein, enzyme, pigment, lipid metabolism, choleretic function of the liver, disclose their part in the pathogenesis of the disease and substantiate the neces-sity to study their content in steatohepatitis in patients with DM, FDL and DM combined with FDL in order to improve the diagno-sis of FDL. A relationship was revealed between the activity of the

pathogenic process in the liver and the immunoresistancy level, thereby making it possible to regard these processes as pathogenic factors in patients with DM, FDL and DM combined with FDL. A revealed high level of Hc in patients with DM, FDL and in cases of DM combined with FDL gives grounds to consider this index (an amino acid) as a marker of remote DM complica-tions. The results of the conducted research demonstrate a positive effect of therapeutic complexes (Espa-Lipon – Ursochol and Espa-Lipon – Thiotriazoline) on the functional state of the hepa-tobiliary system in FDL in DM patients. The elimination of the general process in the liver contributes to achieving a stable meta-bolic control in patients with DM, FDL and DM combined with FDL Novelty: it was found out that FDL was more common for pa-tients with DM type 2 and an increased body weight (22/16 %) and manifested in them with the dyspeptic (10/45 %), pain (12/54 %), asthenic (20/91 %), hepatomegalic (13/59 %) syn-dromes, increasing chronic hyperglycaemia, high level of glycoslulated haemoglobin (> 11,1 %), increase in the extent of immunoresistency. It was revealed that the presence of FDL in patients with DM types 1 and 2 was often accompanied by a dis-turbance in protein metabolism with the presence of dysproteinaemia, development of the protein-energy deficiency syndrome, a higher activity of indicating enzymes (asparagine aminotransferase, alanine aminotransferase) and formation of the cytolysis syndrome, as well as development of hyperbilirubinaemia with the presence of the cholectasis syndrome. In increased concentration of Hc in blood serum gave rise to the intoxication syndrome and metabolic disturbances, which could be related with the formation of steatohepatosis, the latter producing its negative effect on the course of DM. It was proved that the presence of FDL in patients with DM types 1 and 2 passed with a disruption of the bilipoetic function of the liver. It manifested in changes of the biochemical properties of bile with a reliable decrease in the levels of bilirubin, cholesterol, bile acids, a reliable increase of C-reactive protein and sialic acids in the hepatic bile; at the same time, there was a disruption of the choleretic function of the liver with higher levels of the free, conjugated and the sum of bile acids in blood serum, which could be markers of steatohepatosis development. It was found out that DM types 1 and 2, FDL and their combination in patients with the normal and increased body weight passed with the development of dyslipidaemia, as well as are accompanied by a disturbance in the state of lipid peroxidation and antioxidant defence system, which predominate with the accompanying obesity and produce their negative effect on the metabolic state and the course of the diseases. The conducted histopathological study of liver biopsies in 15 examined patients with DM types 1 and 2 combined with FDL made it possible to reveal peculiarities in the structural-morphological changes of the liver (steatosis, inflammation, fibrosis) depending uponnosological forms, steatosis type, extent of histological activity and manifestation rate of fibrosis. A positive correlation effect was revealed between glycosulated haemoglobin and total cholesterol (r = +0.86 ? +0.88), triglycerides (r = +0.87), cholesterol of low density lipoproteins (r = +0.85 ? +0.83), cholesterol of very low density lipoproteins (r = +0.87 ? +0.72) and other biochemical criteria, which prevail in patients with DM types 1 and 2 in combination with FDL and confirm the key part of immunoresistency in the pathogenesis of steatosis and steatohepatosis. A positive effect of the suggested therapeutic schemes on the functional state of the hepatobiliary system in patients with DM, FDL and DM combined with FDL was proved. It was found out that such therapeutic complexes as Ursochol – Espa-Lipon in combination with traditional schemes in patients with DM types 1 and 2 together with FDL and the normal body weight and Thiotriazoline – Espa-Lipon with traditional therapeutic schemes in patients withDM type 2 together with FDL and an increased body weight produced a marked correcting effect. Degree of introduction: results of the research were introduced into clinical practice of the gastroenterological, endocrinological and therapeutic departments of the Kharkiv Regional Clinical Hospital, Blizniuki, Dergachi, Krasnograd, Izium, Nova Vodolaga, Lozova, Zolochev and Merefa Central District Hospitals of the Kharkiv Region, into the pedagogical process of the departments of the therapeutic type at Kharkiv National Medical University. Sphere of application: medicine, therapy departments.

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. Хворостінка Володимир Миколайович

2. Chvorostinka V.N.

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. Семидоцька Жанна Дмитрівна

2. Семидоцька Жанна Дмитрівна

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. Фадєєнко Галина Дмитрівна

2. Фадєєнко Галина Дмитрівна

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Ковальова Ольга Миколаївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Ковальова Ольга Миколаївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.