# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0518U000183

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 19-07-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Філіппова Олександра Юріївна
2. Filippova Oleksandra Yuriivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**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:** 02-07-2018

**Спеціальність за освітою:** 7.110.101

**Місце роботи здобувача:** ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9

**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 17.613.02

**Повне найменування юридичної особи:** Державний заклад "Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 01896694

**Місцезнаходження:** бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69096, 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:** ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.34.17, 76.29.34.17

**Тема дисертації:**

1. Стеатоз та стеатогепатит у пацієнтів з ожирінням і патологією біліарного тракту: клініко-патогенетичні аспекти діагностики, прогнозування та лікування.

2. Steatosis and steatohepatitis in patients with obesity and pathology of the biliary tract: clinical and pathogenetic aspects of diagnosis, prognosis and treatment.

**Реферат/анотація:**

1. Об'єкт дослідження: стеатоз печінки та стеатогепатит неалкогольного та алкогольного ґенезу в поєднанні з ожирінням (ОЖ) і супутньою патологією біліарного тракту (БТ). Мета дослідження: удосконалення діагностики, прогнозування перебігу і підвищення ефективності лікування пацієнтів з жировою хворобою печінки в поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту на підставі комплексного аналізу клініко-патогенетичних особливостей і розробка алгоритмів прогнозування перебігу на основі чинників з найбільшою прогностичною цінністю. Методи дослідження: клініко-анамнестичні; антропометричні (об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС, зріст, вага, індекс маси тіла (ІМТ); біохімічні: печінковий, білковий, ліпідний комплекси, проміжні та кінцеві показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), ліпідно-фосфоліпідні фракції: фосфоліпіди (ФЛ), фосфатиділхолін

(ФТХ), сфінгомієлін (СФМ), вільний холестерол (ВХС), ефіри холестеролу (ЕХС), лізофосфатиділхолін (ЛФТХ), фосфатиділетаноламін (ФТЕА), показники обміну сполучної тканини, маркери ендогенної інтоксикації; імуноферментні: матриксна металопротеїназа-1 (ММП-1), ламінін (ЛН), фактор росту гепатоцитів (HGF); серологічні (показники клітинного та гуморального імунітету, параметри активованих рецепторів на лімфоцитах; інструментальні: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, пункційна біопсія з дослідженням гістологічної структури печінки; статистичні методи. Наукова новизна: вперше на достатньому клінічному матеріалі встановлені особливості патогенезу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) з супутнім ОЖ та хронічною патологією БТ. Доведено, що при НАЖХП за умов коморбідності спостерігаються нижчі показники частоти розвитку та інтенсивності проявів основних клінічних синдромів порівняно з ЖХП алкогольної етіології. Встановлено, що провідними факторами прогресування НАЖХП за умов коморбідності є значні зсуви ліпідно-фосфоліпідних фракцій зі зниженням рівнів ФЛ, ФТХ, СФМ та підвищенням показників ВХС, ЕХС, токсичних продуктів деградації фосфоліпідів - ЛФТХ, ФТЕА, які залежать від маси тіла, наявності різної патології БТ, клінічної форми НАЖХП. Вперше встановлено, що в міру збільшення ІМТ, залежно від патології БТ та стадії НАЖХП, зростає інтенсивність ендогенної інтоксикації, оксидативного стресу з накопиченням проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ. Вперше виділені 4 типи реагування системи АОЗ. Розроблені математичні моделі прогнозування ризику трансформації неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) за умов коморбідності. Розроблено алгоритм ранньої діагностики НАЖХП та прогнозування перебігу НАСГ. Вперше проведена оцінка імунного статусу (ІС) у кожному клінічному випадку з урахуванням збалансованості ефекторних і регуляторних ланок імунітету, виявлено 4 варіанти порушень ІС. Доведено, що особливістю прогресування алкогольного стеатогепатиту є більш істотне, ніж при неалкогольному, зростання активності ЛН та пригнічення активності ММП-1 і HGF. Вперше, на гістологічному матеріалі доведено, що при збільшенні маси тіла в хворих на НАЖХП, за умов коморбідності, поглиблюються фібротичні процеси. Обґрунтована патогенетична роль використання урсодезоксихолевої кислоти та аргініну глутамату на тлі стандартного лікування та модифікації способу життя, що дозволило оптимізувати тактику ведення цієї категорії хворих.

2. Researched object: steatosis of the liver and steatohepatitis of non-alcoholic and alcoholic genesis in combination with obesity (OB) and concomitant biliary tract (BT) pathology. Aim of the study: to improve the diagnosis, predict the course and increase the effectiveness of treatment patients with fatty liver disease in combination with obesity and biliary tract pathology based on comprehensive analysis of clinical and pathogenetic features and the development of flow forecasting algorithms based on indicators with the greatest predictive value. Methods of investigation: clinical and anamnestic; anthropometric (circumference of the waist (CT), circumference of the hips (CH), CT/CH ratio, height, weight, body mass index (BMI); biochemical: hepatic, protein, lipid complexes, intermediate and final parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP), lipid and phospholipid fractions: phospholipids (PL), phosphatidylcholine (PC), sphingomyelin (SM), free cholesterol (FC), cholesterol esters (CE), lysophosphatidylcholine (LPC), phosphatidylethanolamine (PE) connective tissue, markers of endogenous intoxication; immunoenzymometric: matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), laminin (LN), hepatocyte growth factor (HGF); serological (indicators of cellular and humoral immunity, parameters of activated receptors on lymphocytes; instrumental: abdominal cavity ultrasound examination, puncture biopsy with histological examination of the liver structure, statistical methods. Scientific novelty: for the first time on a sufficient clinical material, the features of the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with obesity and BT pathology have been established. It has been proved that during NAFLD under conditions of comorbidity, low rates of development and intensity of main clinical syndromes manifestations are observed in comparison with FLD of alcoholic etiology. It has been established that the main factors in the progression of NAFLD in the conditions of comorbidity are significant shifts in lipid and phospholipid fractions with a decrease in the levels of PL, PC, SM, and an increase in the FC, CE, toxic phospholipid degradation products - LPC, PE, which depend on body weight, the presence of various PT pathologies, the clinical form of NAFLD. For the first time it has been established that with the increase of BMI, depending on the BT pathology and the stage of

NAFLD, the intensity of endogenous intoxication, oxidative stress increases, with the accumulation of intermediate and final products of LPO. For the first time, four types of AOP response were identified. Mathematical models for predicting the risk of transformation of non-alcoholic liver steatosis (NALS) into non-alcoholic steatohepatitis (NASH) under the conditions of comorbidity have been developed. An algorithm for the early diagnosis of NAFLD and forecasting the course of NASH have been developed. For the first time, an assessment of the immune status (IS) was made in each clinical case, taking into account the balance of the effector and regulatory links of immunity, and four variants of IS disorders were identified. It is proved that the increase in LN activity and the decrease in MMP-1 and HGF activity are more significant features of the progression of alcoholic steatohepatitis than the non-alcoholic. For the first time, it has been proved on histological material that with increasing body mass in patients with NAFLD, in conditions of comorbidity, fibrotic processes are intensified. The pathogenetic role of the use of ursodeoxycholic acid and glutamate arginine is substantiated against the background of standard treatment and lifestyle modification, which allowed to optimize the management of such category of patients.

**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. Степанов Юрій Миронович
2. Stepanov Yuri Mironovich

**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. Степанов Юрій Миронович

2. Stepanov Yuri Mironovich

**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. Орловський Віктор Феліксович

2. Орловський Віктор Феліксович

**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. Орловський Віктор Феліксович

2. Орловський Віктор Феліксович

**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. Бабак Олег Якович

2. Бабак Олег Якович

**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. Бабак Олег Якович

2. Бабак Олег Якович

**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. Господарський Ігор Ярославович

2. Господарський Ігор Ярославович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.03

**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. Господарський Ігор Ярославович
2. Господарський Ігор Ярославович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.03

**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** Доценко Микола Яковлевич

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

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




Юрченко Т.А.