

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101513

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тимошенко Галина Юріївна

2. Tymoshenko Galyna Yuriivna

Кваліфікація: 14.01.02

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: 23-04-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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 64.600.04

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.29

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація діагностики, прогнозування перебігу та лікування хворих на хронічний холецистит та цукровий діабет 2 типу з урахуванням ролі фактору росту фібробластів-19
2. Optimization of diagnostics, course prognosis and treatment of patients with chronic cholecystitis and type 2 diabetes mellitus, taking into account the role of fibroblast growth factor-19

**Реферат:**

1. Робота присвячена оптимізації діагностики, прогнозуванню перебігу та лікуванню хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом на підставі визначення рівнів фактору росту фібробластів-19 та жовчних кислот у сироватці крові та корекції метаболічних порушень. Проведене дослідження демонструє, що поєднаний перебіг цукрового діабету 2 типу та хронічного безкам'яного холециститу супроводжується зниженням активності фактору росту фібробластів-19 порівняно з ізольованим цукровим діабетом 2 типу або ізольованим хронічним безкам'яним холециститом у 1,2 та 1,7 рази відповідно, є залежним від тривалості метаболічних порушень та віку хворих. У хворих з поєднанням цукрового діабету 2 типу та хронічного безкам'яного холециститу спостерігається зростання атерогенних фракцій ліпидограми – загального холестерину, тригліцеридів та холестерину ліпопротеїдів низької щільності разом з гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю, виразність яких збільшується у 1-му кварталі

рівнів фактору росту фібробластів-19 (у межах 51,64-62,58 пг/мл). У хворих з поєднанням цукрового діабету 2 типу та хронічного безкам'яного холециститу відбувається збільшення вмісту рівнів жовчних кислот сироватки крові та значень параметра імунзапалення – С-реактивного протеїну. Одночасно виникають порушення моторно-евакуаторної функції жовчного міхура за рахунок зростання часу латентного періоду, об'єму порожнини жовчного міхура, коефіцієнтів випорожнення в динаміці та зниження індексу скорочення жовчного міхура. Зниження сироваткового рівня фактору росту фібробластів-19 у хворих з поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та хронічного безкам'яного холециститу супроводжується підвищенням рівнів жовчних кислот сироватки крові ( $R = -0,78, p < 0,05$ ), що свідчить про дизрегуляцію метаболізму жовчних кислот разом із зниженням коефіцієнтів випорожнення жовчного міхура, індексом його скорочення ( $R = 0,78, p < 0,05$ ) та збільшенням проявів інсулінорезистентності ( $R = -0,74, p < 0,05$ ) й рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності ( $R = -0,38, p < 0,05$ ). Застосування препаратів урсодезоксихолевої та альфа-ліпоєвої кислот у складі комплексної терапії цукрового діабету 2 типу та хронічного безкам'яного холециститу супроводжувалось позитивними ефектами у вигляді зниження рівнів жовчних кислот, зростання вмісту фактору росту фібробластів-19, зниження показника холестерину ліпопротеїдів низької щільності та покращання скорочувальної здатності жовчного міхура, що забезпечувало покращання моторно-евакуаторної, холесекреторної функцій жовчного міхура та клінічного стану хворих. Фактор росту фібробластів-19 можливо розглядати як маркера прогнозу розвитку порушень обміну жовчних кислот (при рівні  $< 98,33$  пг/мл), порушень моторно-евакуаторної функції жовчного міхура (при рівні  $< 96,23$  пг/мл), порушень вуглеводного та ліпідного обміну (при рівні  $< 113,5$  пг/мл та  $< 95,25$  пг/мл відповідно). Розроблена модель прогнозування порушень метаболізму жовчних кислот із залученням рівнів фактору росту фібробластів-19, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, загального білка сироватки крові та індексу скорочення жовчного міхура та доведена її висока надійність (96,4%), що дає можливість використовувати її у клінічній практиці.

2. The work is devoted to the optimization of diagnostics, course prognosis and treatment of patients with type 2 diabetes mellitus combined with chronic noncalculous cholecystitis based on the determination of the levels of fibroblast growth factor-19 and bile acids in the blood serum and metabolic disorders correction. The study shows that a combined course of type 2 diabetes and chronic noncalculous cholecystitis is accompanied by a decrease in fibroblast growth factor-19 activity compared to isolated type 2 diabetes or isolated chronic noncalculous cholecystitis by 1.2 and 1.7 times, respectively, and is dependent on the duration of metabolic disorders and the age of patients. In patients with a combination of type 2 diabetes and chronic noncalculous cholecystitis, there is an increase in atherogenic lipid profile fractions – total cholesterol, triglycerides and low density lipoproteins, along with hyperinsulinemia and insulin resistance, the severity of which increases in the 1st quartile of fibroblast growth factor-19 levels (within 51.64-62.58 pg/ml). In patients with combined type 2 diabetes and chronic noncalculous cholecystitis, there is an increase in serum bile acid levels and in the values of the immunosuppressive parameter – C-reactive protein. At the same time, violations of the motor-evacuation function of the gallbladder occur due to an increase in the latency period, the volume of the gallbladder cavity, stool dynamics and a decrease in the gallbladder contraction index. A decrease in the serum fibroblast growth factor-19 level in patients with a concomitant course of type 2 diabetes and chronic noncalculous cholecystitis is accompanied by an increase in serum bile acid levels ( $R = -0.78, p < 0.05$ ), which indicates the dysregulation of bile acids metabolism along with a decrease in the coefficients of gallbladder emptying, its reduction index ( $R = 0.78, p < 0.05$ ) and an increase in the manifestations of insulin resistance ( $R = -0.74, p < 0.05$ ) and low density lipoproteins levels ( $R = -0.38, p < 0,05$ ). The use of drugs ursodeoxycholic acid and alpha-lipoic acid in the complex therapy of type 2 diabetes and chronic noncalculous cholecystitis was accompanied by positive effects in the form of a decrease in bile acids levels, an increase in the content of fibroblast growth factor-19, a decrease in low density lipoproteins and an improvement in the contractility of the gallbladder, which improved the motor, cholesecretory functions of the gallbladder and clinical condition of patients. Fibroblast growth factor-19 can be considered as a prognosis marker for the development of bile acids metabolism disorders (at the level of  $< 98.33$  pg/ml), disorders in the motor-evacuation function of the gallbladder (at the level of  $< 96.23$  pg/ml), disorders of carbohydrate and lipid metabolism (at the

level <113.5 pg/ml and <95.25 pg/ml, respectively). A model for predicting disorders of bile acids metabolism was developed using the levels of fibroblast growth factor-19, low density lipoproteins, total serum protein and gallbladder contraction index, and its high reliability (96.4%) was proved, which makes it possible to use it in clinical practice

**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. Журавльова Лариса Володимирівна
2. Zhuravlyova Larysa Volodymyrivna

**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. Федів Олександр Іванович
2. Fediv Oleksandr Ivanovich

**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. Фадеєнко Галина Дмитрівна

2. Phadeenko Galyna Dmitriivna

**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**

Железнякова Наталія Мерабівна

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

Железнякова Наталія Мерабівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.