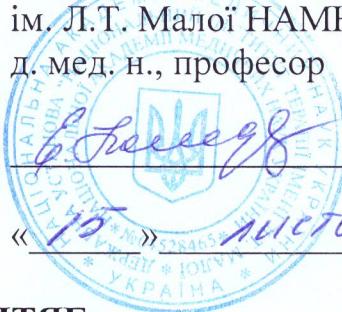


«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заст. директора з наукової роботи
ДУ «Національний інститут терапії
ім. Л.Т. Малої НАМН України»
д. мед. н., професор



О.В. Колеснікова

«15 листопада 2021 р.

ВИТЯГ

з протоколу

aprobaційної ради структурного підрозділу відділу фармакології та
фармакогенетики неінфекційних захворювань

ДУ «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України»

від 15 листопада 2021 року

БУЛИ ПРИСУТНІ: д.мед.н., проф. Рудик Ю.С., д.мед.н., проф.
Колеснікова О.В., д.мед.н., ст.д. Ісаєва Г.С., доктора філософії (PhD), н.с.
Буряковська О.О., к.мед.н., н.с. Вовченко М.М., к.біол.н., ст.н.с.
Гальчинська В.Ю., д.мед.н., ст.н.с. Гріденев О.Є., д.мед.н., ст.д. Ємельянова
Н.Ю., д.мед.н., проф. Коваль С.М., к.мед.н., ст.н.с. Комір I.P., к.мед.н., ст.н.с.
Курінна О.Г., к.мед.н., ст.н.с. Кушнір I.Е., к.мед.н., ст.н.с. Несен А.О.,
д.мед.н., ст.н.с. Петюніна О.В., д.мед.н., ст.н.с. Пивовар С.М., д.мед.н., ст.н.с.
Серік С.А., к.мед.н., ст.н.с. Соломенцева Т.А., д.мед.н., ст.н.с.
Чернишов В.А., к.мед.н., ст.н.с. Чернова В.М.– 19 членів аprobacійної ради.

ГОЛОВОЮЧИЙ НА ЗАСІДАННІ: Завідувач відділу клінічної
фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»
д.мед.н., проф. Рудик Юрій Степанович.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ: аprobacія дисертаційної роботи молодшого
наукового співробітника відділу вивчення захворювань органів травлення та їх

коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Черелюк Н.І. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – «Внутрішні хвороби» на тему: «Оптимізація ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги з урахуванням основних філотипів кишкової мікробіоти та маркерів запалення».

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» протокол № 3 від 03.04.2018 року.

Науковий керівник: директор ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», член-кореспондент НАМН України, завідувач відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., проф. Фадєєнко Галина Дмитрівна.

Термін виконання роботи: 2018 – 2022 pp.

Рецензенти:

1. Заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу вивчення процесів старіння і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., проф. Колеснікова Олена Вадимівна.

2. Завідувач відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., ст.д. Ісаєва Ганна Сергіївна.

Із запитаннями до дисертанта та в обговоренні результатів роботи виступили: завідувач відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені

Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., проф. Рудик Ю.С., заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу вивчення процесів старіння і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., проф. Колеснікова О.В. та завідувач відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» д.мед.н., ст.д. Ісаєва Г.С.

На підставі доповіді Черелюк Н.І., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії одностайно ухвалили такий висновок:

Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) визначається наявністю надмірного стеатозу печінки (5 % або більше) за відсутності іншої етіології захворювання печінки. Це гетерогенне захворювання, що проявляється спектром фенотипів, починаючи від простого стеатозу, який традиційно вважається відносно доброкісним, до більш агресивного – неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що спостерігається в 10 – 25 % випадків. Слід зазначити, що в однієї третини хворих на НАСГ даний стан може прогресувати до цирозу та гепатоцелюлярної карциноми.

НАЖХП асоціюється з ожирінням, гіпертонією, цукровим діабетом 2 типу, інсулінорезистентністю, гіперліпідемією або сумою кількох із цих параметрів, які визначаються як метаболічний синдром. НАЖХП визнана найпоширенішою причиною хронічних захворювань печінки у всьому світі. У 2015 році глобальна пандемія ожиріння вразила 107,7 мільйона дітей і 603,7 мільйона дорослих. При мета-аналізі даних зі 195 країн встановлено, що поширеність ожиріння з 1980 по 2015 рік подвоїлася у більш ніж 70 країнах, де саме ожиріння є основним фактором, що сприяє глобальному тягарю НАЖХП. За оцінками математичного моделювання цих епідемій

близько 1,12 мільярда і 100,9 мільйона людей страждають на ожиріння та НАЖХП, відповідно. Без своєчасної діагностики НАЖХП стане першою причиною трансплантації печінки до 2025 року. Встановлено, що найбільш важливим предиктором смертності у хворих на НАЖХП є стадія фіброзу печінки. Хворі з вираженим фіброзом (F3; мостовий фіброз) або цирозом (F4) мають значно підвищений ризик смертності від усіх причин порівняно з контрольною популяцією. Пацієнти з фіброзом F2 (перипортальний або порталійний фіброз) мають підвищений ризик смертності в довгостроковій перспективі (20 років), тоді як пацієнти з фіброзом F0-1 не склонні до підвищеного ризику смертності.

Таким чином, розробка алгоритму ранньої діагностики фіброзу у хворих на НАЖХП – дозволяє своєчасно призначити лікування та знизити ризик прогресування захворювання до більш важких стадій та розвитку ускладнень. Біопсія печінки все ще вважається золотим стандартом діагностики НАЖХП. Але даний метод є інвазивним, економічно витратним і асоціюється з ризиком розвитку ускладнень, що перешкоджає її застосуванню в ранній діагностиці фіброзу у хворих на НАЖХП та використовувати для скринінгу великих популяцій. Вищезазначене обґрунтовує важливість розробки економічно ефективних і відтворюваних неінвазивних методів ранньої діагностики фіброзу та алгоритмів їх застосування.

Виходячи з всього наведеного вище, актуальність теми даного дисертаційного дослідження не викликає сумніву, оскільки вона є затребуваною, своєчасною і соціально значущою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харкова відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями, яка є фрагментом комплексної науково-дослідної теми «Розробити нову технологію

персоніфікованого лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі метаболічних порушень» (номер державної реєстрації № 017U003030) 2017 – 2019 р. та «Розробити шляхи індивідуалізованої корекції метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на підставі вивчення кишкового мікробіому, регуляторних молекул та маркерів системного запалення» (номер державної реєстрації № 0120U000069).

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна

Вперше в українській популяції проведено комплексну оцінку якісного складу кишкової мікробіоти (КМ) за основними філотипами (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* та інших філотипів з розрахунком співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes*) у хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги; проаналізовано їх кореляційні зв'язки з рівнями мікроРНК-122, мікроРНК-34а, високочутливого С-реактивного протеїну (вчСРП) та фактору пухлини-альфа (ФНП-альфа). Вперше проаналізовано взаємозв'язки складу КМ зі ступенями стеатозу та фіброзу у хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги; визначені взаємовідношення основних філотипів КМ з патогенетичними ланками розвитку НАЖХП, зокрема мікроРНК-122, мікроРНК-34а, вчСРП та ФНП-альфа, а також ліпідними та вуглеводними порушеннями. Вперше досліджено доцільність використання визначених параметрів в якості діагностичних маркерів фіброзу та розроблений алгоритм ранньої діагностики даного стану хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, базується на глибокому вивченні автором джерел інформації, науково-інформаційного пошуку щодо даної проблеми, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю обстежених пацієнтів, застосуванням сучасних методів досліджень, усебічним статистичним аналізом одержаних результатів з використанням комп’ютерної техніки. Результати отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

Робота переконливо обґрунтована. Наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, логічно випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне й практичне значення.

Наукове та практичне значення одержаних результатів

Обґрунтовано доцільність включення до плану обстеження хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги поряд з обов’язковими методами загальноклінічного, лабораторного та інструментального обстеження визначення відносного складу КМ з визначенням співвідношення її основних філотипів, активності прозапальних маркерів: сироваткової концентрації вчСРП та ФНП-альфа, а також рівнів мікроРНК-122 та мікроРНК-34а в плазмі крові, в якості ранніх діагностичних маркерів фіброзу.

Розроблено алгоритм визначення груп хворих на НАЖХП з ранніми стадіями фіброзу, який включає поетапне обстеження з визначенням антропометричних показників, цитолітичних, метаболічних параметрів, а також молекулярно-генетичних та біологічних чинників, що дозволяє стратифікувати хворих до групи, що потребує поглибленаого обстеження та інтенсивного лікування.

Використання результатів роботи

Отримані результати впроваджено в клінічну практику відділення гастроентерології та терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» (м. Харків), гастроентерологічне відділення КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», КХП «Хмельницька обласна клінічна лікарня», КНП «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради, КП «Волинська обласна клінічна лікарня Волинської обласної ради» (м. Луцьк).

Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях

У ході роботи над дисертацією результати було висвітлено в 19 наукових публікаціях, серед яких 7 статей і 10 тез доповідей у матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій, як всеукраїнського рівня, так і європейського. Серед публікацій 5 статей представлено у журналах, внесених до переліку фахових видань України, одна стаття – у закордонному виданні, що індексуються наукометричною базою Scopus, одна стаття – в українському виданні, що індексуються наукометричною базою Scopus. Серед всіх публікацій, стаття «Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та ожиріння», написана дисеранткою особисто вmonoавторстві. Отримано 2 патенти на корисну модель.

Видання, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Черелюк НІ. Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та ожиріння. Сучасна Гастроентерологія. 2019;(5):26-33. doi:10.30978/MG-2019-5-26. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, проведено обстеження хворих,*

створено електронну базу даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

2. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Гальчінська ВІО. Метаболічні захворювання та неалкогольна жирова хвороба печінки-особливості стану кишкової мікробіоти. Проблеми ендокринної патології. 2020;(4):99-105. doi:10.21856/j-PEP.2020.4.13 (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, проведено обстеження хворих, створено електронну базу даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

3. Fadieienko GD, Chereliuk NI, Galchinskaya VY. Ratio of main phylotypes of gut microbiota in patients with non-alcoholic fatty liver disease depending on the body mass index. Wiad Lek. 2021;74(3 cz 1):523-9. PMID: 33813462. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, проведено обстеження хворих, розділення їх на підгрупи, створено електронну базу даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Курінна ОГ. Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у хворих на НАЖХП та супутнє ожиріння. В: Матеріали науково-практичної конференції «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку»; 2019 квіт. 11-12; Харків, Україна. Харків; 2019. с. 256. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, написано та оформлено тези до друку).

5. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Курінна ОГ, Олійник ОВ, Радзишевська ЄБ. Зв'язок між ступенем стеатозу та фіброзу, а також показниками складу тіла у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням. В: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя»;

2019 трав. 23; Харків, Україна. Харків; 2019. с. 60. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, написано та оформлено тези до друку).

6. Fadieienko GD, Chereliuk NI, Kurinna OH, Radzishevska YeB. Relationship between the main phylotypes of intestinal microbiota and comorbid states in patients with nonalcoholic fatty liver disease and obesity. In: 5th Paris NASH Meeting; 2019 Jul 11-12; Paris, France. 2019:Abstract 16. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).

7. Fadieienko GD, Chereliuk NI, Kurinna OH. Effect of lifestyle modification on proinflammation markers in non-alcoholic fatty liver disease. In: World Congress of Gastroenterology; 2019 Sep 21 – 24; Istanbul, Turkey. Turkish J Gastroenterol. 2019;30(Suppl 3): S258. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).

8. Черелюк НІ, Степанова ОВ. Вплив медикаментозного лікування на клініко-антропометричні показники, біохімічні параметри та маркери системного запалення у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. В: Программа «34-а річна наукова сесія присвячена підсумкам заключних та перехідних етапів науково-дослідних робіт в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»; 2020 лют. 7; Харків, Україна. Харків; 2020. с. 2. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).

9. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ. Визначення рівнів експресії mir-34a та mir-122 у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням. В: Матеріалах міжнародної науково-практичної конференції «Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності»; 2020 січ. 10-11; Дніпро, Україна. Дніпро; 2020. с. 91-96. (Здобувачем розроблено дизайн

дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).

10. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Гальчінська ВЮ. Стан кишкової мікробіоти у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в залежності від коморбідного перебігу на тлі асоційованих з метаболічним синдромом захворювань. В: Матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю «Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя»; 2020 лист. 4; Харків, Україна. Харків; 2020. с.161. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, написано та оформлено тези до друку).*

11. Chereliuk NI, Fadieienko GD, Gridnyev OE. Effect of body mass index on the ratio of the main microbiota phylotypes in patients with non-alcoholic fatty liver disease. In: 28th United European Gastroenterology Week; 2020 Octob 11-13; Virtual. UEG Journal. 2020;8(S8):S588, P0839. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).*

12. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Курінна ОГ. Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у пацієнтів на неалкогольну жирову хворобу печінки в залежності від стадії фіброзу. В: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення»; 2020 трав. 22; Харків, Україна. Харків; 2020. с. 164. *(Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).*

13. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Гальчінська ВЮ, Бондар ТМ. Взаємозв'язок показників стану мікробіоти з рівнем мікрорнк-34а та мікрорнк-122 у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі ожиріння чи надлишкової ваги. В: Матеріали науково-практичної

конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та змінення здоров'я в Україні»; 2021 квіт. 22-23; Харків, Україна. Харків;2021. с.155. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано та оформлено тези до друку).

Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

14. Фадєєнко Г. Д., Черелюк Н. І. Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі ожиріння та його зв'язок зі стадією стеатозу печінки. Сучасна гастроентерологія. 2020;6(116):14-20. doi:10.30978/MG-2020-6-14. (Здобувачем проведено оглядовий аналіз даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

15. Фадеенко ГД, Гриднев АЕ, Черелюк НІ, Курина ЕГ. Роль кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени. Сучасна Гастроентерологія. 2019;(4):92-9. doi: 10.30978/MG-2019-4-92. (Здобувачем проведено оглядовий аналіз даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

16. Фадєєнко ГД, Черелюк НІ, Курінна ОГ. Зв'язок неалкогольної жирової хвороби печінки з порушеннями мікробного складу кишечника. Медицина сьогодні і завтра. 2019;(1):6-22. doi: 10.35339/msz.2019.82.01.03. (Здобувачем проведено оглядовий аналіз даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).

17. Курінна ОГ, Кушнір ІЕ, Чернова ВМ, Черелюк НІ. Вплив немедикаментозного лікування на показники вуглеводного обміну у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та ожирінням. Сучасна Гастроентерологія. 2018;(3):42-7. doi: 10.30978/MG-2018-3-42. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, проведено обстеження хворих,

створено електронну базу даних, інтерпретація та аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

18. Фадеєнко ГД, Кушнір ІЕ, Чернова ВМ, Соломенцева ТА, Нікіфорова ЯВ, Курінна ОГ, Черелюк НІ, винахідники; Спосіб діагностики неалкогольного стеатогепатиту у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі метаболічних порушень. Патент України на корисну модель № 138380 від 25.11.2019, МПК (2006), G01N33/50 (2006.01), A61B 31/00 A61P. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, подано заявку на корисну модель, оформлено патент).*

19. Фадеєнко ГД, Черелюк НІ, Гріденев ОЄ, Гальчинська ВЮ, винахідники; Спосіб прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння. Патент України на корисну модель №144533 від 12.10.2020, МПК (2020.01), G01N33/00Бюл.№ 19. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, подано заявку на корисну модель, оформлено патент).*

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження

Наукове дослідження очного здобувача Черелюк Н.І. за темою: «Оптимізація ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги з урахуванням основних філотипів кишкової мікробіоти та маркерів запалення» комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої доступності учасникам дослідження.

Ризик для суб'єктів дослідження під час виконання роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні та інструментальні методи дослідень є загальноприйнятими. Черелюк Н.І. у своїй діяльності керувалася гуманними цілями, гідно виконувала свої обов'язки та діяла на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились.

Ухвалили: етична комісія не заперечує проти подання до офіційного захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) здобувача відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями Черелюк Наталії Ігорівни за темою: «Оптимізація ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги з урахуванням основних філотипів кишкової мікробіоти та маркерів запалення», та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження, використовувалися з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (протокол № 11 засідання комісії з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» від 26.08.2021 року).

Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту

Дисертація присвячена оптимізації ранньої діагностики фіброзу у хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги шляхом вивчення особливостей співвідношення філотипів *Firmicutes/Bacteroidetes* КМ, молекулярно-генетичних чинників: мікроРНК-122, мікроРНК-34а, а також прозапальних маркерів: вчСРП та ФНП-альфа.

Дисертаційне дослідження за даною тематикою відповідає науковим напрямкам:

- Вивчення особливостей клініки та перебігу поєднаних захворювань внутрішніх органів залежно від різних екзо-, ендогенних і професійних чинників;
- Обґрунтування та розроблення нових методів діагностики поєднаних захворювань внутрішніх органів і систем.

Рекомендація дисертації до захисту

Дисертація здобувача відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Черелюк Наталії Ігорівні за темою: «Оптимізація ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння та надлишкової ваги з урахуванням основних філотипів кишкової мікробіоти та маркерів запалення» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – «Внутрішні хвороби», являє собою закінчену наукову роботу, у якій вирішується актуальне завдання: розроблено алгоритм ранньої діагностики фіброзу у хворих на НАЖХП на тлі ожиріння та надлишкової ваги на підставі використання, крім традиційних діагностичних факторів (індекс маси тіла, об'єм талії, аланинамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глютамилтранспептидаза, індекс НОМА, концентрація загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільноті), додаткових –

% вісцерального жиру, сироваткові концентрації прозапальних маркерів високочутливого вчСРП та ФНП-альфа; рівня мікроРНК-122 та -34а в плазмі крові, а також співвідношення основних філотипів КМ *Firmicutes/Bacteroidetes*.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Черелюк Наталії Ігорівни відповідає вимогам пункту 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ № 167 від 06.03.2019, та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD).

Результати голосування: за – 3 голоси, проти – 0, утрималося – 0.

Голова аprobacійної ради:

Завідувач відділом клінічної фармакології
та фармакогенетики неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
НАМН України» д.мед.н., проф.

Ю.С. Рудик

Рецензенти:

Заступник директора з наукової роботи,
завідувач відділу вивчення
процесів старіння і профілактики
метаболічно-асоційованих захворювань
ДУ «Національний інститут
терапії ім. Л. Т. Малої
НАМН України» д.мед.н., проф.

О. В. Колеснікова

Завідувач відділу комплексного зниження
ризику хронічних неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України» д.мед.н., ст.д.

Г.С. Ісаєва