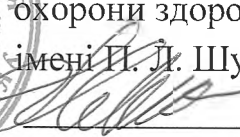




ЗАТВЕРДЖУЮ


Проректор з наукової роботи  
Національного університету  
охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика, професор  
 Наталія Савичук  
« 04 » 06 2024 року

## ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації Чеверди Тетяни Леонідівни**

**«Клінічна роль порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною  
жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу»**

**що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі  
знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»**

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика від  травня 2024 р. № голова та рецензенти, а саме:

Голова: ХАРЧЕНКО Наталія Вячеславівна, член-кореспондент НАМН  
України, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри гастроентерології,  
дієтології і ендоскопії НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Рецензент: БЕНЦА Тетяна Михайлівна, д. мед. н., професор кафедри терапії  
НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Рецензент: ДЯДИК Олена Олександрівна, д. мед. н., професор, завідувачка  
кафедри морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України  
імені П. Л. Шупика,

розглянувши дисертацію Чеверди Тетяни Леонідівни на тему «Клінічна роль  
порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною жировою  
хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу» що подається на здобуття  
наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я», за  
спеціальністю 222 «Медицина» (тему дисертації затверджено рішенням  
Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.  
Л. Шупика «11» березня 2020 року (протокол №3), наукові публікації, в яких  
висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового  
семінару профільних кафедр (кафедра терапії та кафедра гастроентерології,

дієтології і ендоскопії) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «    » травня 2024 року (протокол №    ), ухвалили:

### **1. Актуальність теми дисертації**

Актуальність даного дослідження обумовлена тим, що у світі стрімко зростає кількість хворих на цукровий діабет, переважна більшість з яких мають цукровий діабет 2-го типу. В першу чергу це пов'язано зі збільшенням кількості людей, з надмірною масою тіла і ожирінням, які часто ускладнюються цукровим діабетом 2-го типу. Діабет знижує тривалість життя, його якість і значною мірою збільшує витрати на систему охорони здоров'я.

Епідеміологічні дані свідчать про часте поєднання цукрового діабету 2-го типу і неалкогольної жирової хвороби печінки. Показано, що у Європі близько 68% хворих на цукровий діабет мають неалкогольну жирову хворобу печінки.. Неалкогольна жирова хвороба печінки у багатьох пацієнтів призводить до розвитку цирозу печінки і / або гепатоцелюлярної карциноми. причому майже у половини вона розвивається без попереднього цирозу печінки. Дослідження останніх років свідчать про значне збільшення частоти трансплантацій з приводу неалкогольної жирової хвороби печінки/неалкогольного стеатогепатиту.

Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки при цукровому діабеті має свої особливості. Показано, що у таких пацієнтів гепатит і фіброз печінки часто протікають з нормальними показниками амінотрансфераз. Відзначено, що неалкогольна жирова хвороба печінки має більш агресивний перебіг у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Так, за даними біопсії, неалкогольний стеатогепатит виявляється частіше у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу порівняно з пацієнтами без діабету. Дослідження підтверджують кореляцію між погіршенням контролю глюкози крові та стадією фіброзу у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Патогенез неалкогольної жирової хвороби печінки складний, одним із механізмів якого є якісні і кількісні зміни кишкової мікробіоти. Показано, що при неалкогольній жировій хворобі печінки зменшується різноманітність кишкових мікроорганізмів і формується кишковий дисбіоз. Для печінкової патології також характерно розвиток синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці. Показано, що зміни кишкової мікробіоти також можуть призводити до розвитку ожиріння, а в подальшому до формування цукрового діабету 2-го типу та неалкогольної жирової хвороби печінки. Механізми такої трансформації дотепер ще недостатньо вивчені, також тільки починається вивчення впливу корекції кишкової мікробіоти на перебіг цукрового діабету. Водночас залишається до кінця неясним вплив змін товсто- і тонко-кишкової мікробіоти на розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Дотепер відсутні обґрунтовані практичні підходи

до модифікації кишкової мікробіоти з метою лікування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідницької теми кафедри терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика: «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів (захворювання серцево-судинної системи, органів травлення, ендокринної системи)» (РК 0119U101507).

## **3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.**

Здобувачем здійснено патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з доказової медицини за обраною темою дисертації, розроблено дизайн дослідження, сформовано групи спостереження, виконано клінічне обстеження, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів.

Дисертантом особисто виконано весь обсяг клінічної роботи: відбір, обстеження і лікування пацієнтів. Метацетиновий та водневий дихальний тести проведені за безпосередньої участі здобувача. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, аналіз і узагальнення результатів дослідження, сформульовано відповідно до мети та задач висновки, запропоновані практичні рекомендації. Дисертант брав участь у впровадженні в клінічну практику нових розробок наукового дослідження. У наукових публікаціях висвітлені основні положення дисертації

## **4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації.**

Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних рекомендацій та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

## **5. Наукова новизна одержаних результатів.**

1. Вперше був застосований комплексний підхід до діагностики порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з НАЖХП та цукровим діабетом 2-го типу: із застосуванням водневих дихальних тестів була вивчена частота синдрому надлишкового бактеріального росту, а за допомогою

науковому журналі, 3 тезові доповіді, опубліковані в матеріалах науково-практичних конференцій.

*Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, Л. А. Онищук, А. В. Казнадий Эффективность рифаксимины при синдроме избыточного бактериального роста. Сучасна гастроентерологія № 1 (81) • 2015
2. С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, А. В. Казнадий Патогенетическая роль нарушений кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени | Сучасна гастроентерологія № 4 (84) • 2015
3. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Практичні підходи до лікування неалкогольної жирової хвороби печінки Здоров'я України №8 (357) квітень 2015
4. С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, А. В. Казнадий Роль кишечно-печеночной ассоциации и кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени Сучасна гастроентерологія № 5 (85) • 2015
5. С.М. Ткач, Л.М. Купчик, Т.Л. Чеверда Обострение хронической печеночной недостаточности: определение, классификация и подходы к лечению Здоров'я України «Гастроентерологія Гепатологія Колопроктологія» № 4 (38) листопад 2015
6. С.М. Ткач, А.Э. Дорофеев, Т.Л. Чеверда, Л.М. Купчик Патогенетическая роль кишечной микробиоты при заболеваниях печени. Укр. мед. часопис, 10, 2015
7. S. Tkach, T. Cheverda Pathogenetic role of small intestinal bacterial overgrowth in nonalcoholic steatohepatitis Abstract Submission - UEG Week 2015
8. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природний перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 1 (53) 2016
9. С.М. Ткач, К.С. Пучков, Т.Л. Чеверда Частота, возможные механизмы развития и новые биомаркеры идиосинкразийных медикаментозно-индуцированных повреждений печени Український терапевтичний журнал № 1 2016
10. С.М. Ткач, Л.О. Онищук, Т.В. Чеверда Гастроэнтерологические осложнения ожирения Здоров'я України № 3 (45) вересень 2017
11. С.М. Ткач, Л.О. Онищук, Т.В. Чеверда Современная фармакотерапия неалкогольной жировой болезни печени Здоров'я України Тематичний номер «Гастроентерологія, Гепатологія, Колопроктологія» № 3 (45) вересень 2017 р.

12. Sergiy Tkach , Olena Gubska, Tetiana Cheverda The efficacy of eradication of small intestinal bacterial overgrowth in patients with non-alcoholic fatty liver disease «EUREKA: Health Sciences» Number 4 (2017)
13. С.М. Ткач, Т.Л.Чеверда Эффе́ктивность рифаксими́на в лечении неалкогольной жировой болезни печени Сучасна гастроентерологія № 4 (96) • 2017
14. А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, С.М. Ткач, О.В. Шве́ц, Т.Л. Чеверда Сахарный диабет 2 типа и неалкогольная жировая болезнь печени: новые возможности терапевтической коррекции. Новини медицини і фармації Том 53 №4 2019
15. Шве́ц Н.І. Роль синдрому надлишкового бактеріального росту у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу / Н.І. Шве́ц, Т.Л. Чеверда // Матер. ІХ Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (м. Київ, 16-18 вересня 2020 р.). – Київ, 2020. – С. 16-17.
16. Шве́ц Н.І. Фекальна мікробіота у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та цукровим діабетом 2-го типу / Н.І. Шве́ц, А. Е. Дорофеев, Т.Л. Чеверда // Матер. Х Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київська обл., с. Березівка, 25-27 травня 2021 р.). – Київ, 2021. – С. 52-53.
17. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки та цукровий діабет: двонаправлені відносини. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 1 (73) 2021
18. С.М. Ткач, А.Е. Дорофеев, Т.Л. Чеверда Роль кишкового мікробіому та кишкового бар'єру при захворюваннях печінки. Огляд літератури. Сучасна гастроентерологія №3(119) 2021
19. Andriy Dorofeyev, Mykola Rudenko, Tetiana Cheverda State of the gut microbiota in patients with metabolic-associated fatty liver disease with type2 diabetes mellitus. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences 2022, 2 (69).
20. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Перспективні терапевтичні мішені та препарати при лікуванні неалкогольного стеатогепатиту. Gastroenterology Том 57 ,№1 2023.

*Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, А. В. Казнодий Патогенетическая роль нарушений кишечной микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени | Сучасна гастроентерологія № 4 (84) • 2015
2. S. Tkach, T. Cheverda Pathogenetic role of small intestinal bacterial overgrowth in nonalcoholic steatohepatitis Abstract Submission - UEG Week 2015
3. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природний перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 1 (53) 2016
4. Sergiy Tkach , Olena Gubska, Tetiana Cheverda The efficacy of eradication of small intestinal bacterial overgrowth in patients with non-alcoholic fatty liver disease «EUREKA: Health Sciences» Number 4 (2017)
5. С.М. Ткач, Т.Л.Чеверда Эффективность рифаксимины в лечении неалкогольной жировой болезни печени Сучасна гастроентерологія № 4 (96) • 2017
6. Швець Н.І. Роль синдрому надлишкового бактеріального росту у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу / Н.І. Швець, Т.Л. Чеверда // Матер. ІХ Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (м. Київ, 16-18 вересня 2020 р.). – Київ, 2020. – С. 16-17.
7. Швець Н.І. Фекальна мікробіота у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та цукровим діабетом 2-го типу / Н.І. Швець, А. Е. Дорофєєв, Т.Л. Чеверда // Матер. Х Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київська обл., с. Березівка, 25-27 травня 2021 р.). – Київ, 2021. – С. 52-53.
8. С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда Неалкогольна жирова хвороба печінки та цукровий діабет: двонаправлені відносини. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 1 (73) 2021
9. С.М. Ткач, А.Е. Дорофєєв, Т.Л. Чеверда Роль кишкового мікробіому та кишкового бар'єру при захворюваннях печінки. Огляд літератури. Сучасна гастроентерологія №3(119) 2021
10. Andriy Dorofeyev, Mykola Rudenko, Tetiana Cheverda State of the gut microbiota in patients with metabolic-associated fatty liver disease with type2 diabetes mellitus. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences 2022, 2 (69).

### **9. Впровадження наукових досліджень у практику.**

Основні наукові і практичні положення результатів дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрі терапії і геріатрії НУОЗ імені П. Л. Шупика. Результати роботи впроваджені в клінічну практику лікарів-гастроентерологів, терапевтів, ендокринологів, сімейних лікарів ТОВ «КЛІНІКА ОКСФОРД МЕДІКАЛ» м. Київ . Отримано 2 акти впровадження.

### **10. Апробація результатів дослідження.**

Основні положення та результати досліджень доповідались та обговорені на науково-практичній конференціях: «Дні гастроентерології в Чернігові» (м. Чернігів, 27 лютого 2020 р.) , ІХ Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (м. Київ, 16-18 вересня 2020 р.), науково-практичній конференції «Дні гастроентерології в Чернігові» (м. Чернігів, 25-26 лютого 2021 р.), X Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київська обл., с. Березівка, 25-27 травня 2021 р.).

### **11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.**

Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Чеверду Тетяну Леонідівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводила наукові дослідження за темою дисертації, приймала участь у проведенні науково-практичних конференцій в Україні. За період навчання у закладах вищої освіти зарекомендувала себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря. За період роботи в практичній медицині проявила себе як висококваліфікований лікар-гастроентеролог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в Україні.

### **Висновок**

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію

Чеверди Тетяни Леонідівни на тему: «Клінічна роль порушень кишкової мікробіоти у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті 2-го типу» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина».

Головуюча на засіданні  
фахового семінару,  
д. мед. н, професор



Наталія Харченко