Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002779

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каширцева Оксана Миколаївна
2. Oksana M. Kashyrtseva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8803-1199

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 10-09-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): СВР 71_6602

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.15, 76.29.29, 76.29.34, 76.29.37.17, 76.29.37.19

Тема дисертації:

1. Роль лептину та ендотеліальної дисфункції в коморбідному перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та ожиріння у осіб молодого віку

2. The role of leptin and endothelial dysfunction in the comorbid course of gastroesophageal reflux disease and obesity in young people

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностичних алгоритмів та оптимізації комплексної патогенетичної терапії ГЕРХ з супутнім ожирінням на основі визначення маркерів ендотеліальної дисфункції, продукції адипоцитарних гормонів, психосоматичних порушень та розладів моторно-секреторної функції ШКТ. Для розв'язання поставлених задач обстежено 110 пацієнтів гастроентерологічного та терапевтичного відділень та 20 практично здорових осіб. Частина пацієнтів отримувала лікування згідно стандартного протоколу, у вигляді ІПП 40 мг 1 раз на день, протягом 3 тижнів. Інша частина, окрім класичної схеми лікування, додатково приймала пептидну сполуку - тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцил-аргініну діацетат, 1 мл внутрішньом'язово 2 рази на день протягом 3 тижнів. Виявлено, що ГЕРХ з супутнім ожирінням асоціюється з більш тяжким клінічним перебігом, порівняно з ізольованою ГЕРХ. З'ясовано, що існує пряма залежність між ІМТ та інтенсивністю печії, регургітації, відрижки та дисфагії. Зокрема, у групі

ГЕРХ з ожирінням сила залежності симптомів від ІМТ була більшою, ніж у групі з нормальним ІМТ. Виявлено значне переважання психосоматичних порушень серед пацієнтів з ГЕРХ та ожирінням, порівняно з групою ізольованої ГЕРХ та контрольною групою (p<0,05). В групі ГЕРХ з коморбідним ожирінням встановлено вираженіше порушення моторної та секреторної функції, ніж в групі ізольованої ГЕРХ (p<0,05), показники лептину достовірно перевищували показники групи ізольованої ГЕРХ та контрольної групи (p<0,001). При порівнянні рівнів стабільних метаболітів оксиду азоту, концентрація NO2, NO2 + NO3 крові та сечі в групі супутнього перебігу ГЕРХ та ожиріння була значно нижчою, ніж в групі ізольованої ГЕРХ (p<0,01) та контрольній групі (p<0,001). Встановлені чіткі кореляційні взаємозв'язки між вираженістю клінічної картини ГЕРХ, показниками психосоматичних порушень, концентрацією лептину, рівнями оксиду азоту, параметрами моторно-секреторної функції, особливостями розподілу жирової тканини, якістю життя в групі ізольованої ГЕРХ та супутнього перебігу ГЕРХ та ожиріння. Встановлені кореляційні зв'язки слугують науковим обгрунтуванням клінічної значимості визначення рівнів лептину крові та метаболітів оксиду азоту в крові та сечі в якості маркерів прогресування ГЕРХ та розвитку можливих ускладнень. Побудовано математичну модель бінарної логістичної регресії прогнозування розвитку коморбідного перебігу ГЕРХ і ожиріння, що має високі кваліфікаційні якості: AUC = 0,91, за якої чутливість становить 97,14% специфічність – 60%. В ході динамічного спостереження за пацієнтами виявлено, що додаткове включення препарату тирозин-2-аланіл-гліцин-фенілаланіл-лейцил-аргініну діацетату до комбінованої терапії гастроезофагеальної рефлюксної хвороби виявилося достовірно ефективнішим порівняно зі стандартною схемою лікування щодо корекції моторно-секреторних порушень, ендотеліальної дисфункції та наявної симптоматики (p<0,05). Препарат продемонстрував гарну переносимість серед пацієнтів ГЕРХ, тому рекомендується до включення в стандартні протоколи лікування ГЕРХ з метою підвищення якості терапії та профілактики рецидивування.

2. The dissertation is devoted to the improvement of diagnostic algorithms and optimization of the complex pathogenetic therapy of GERD with accompanying obesity based on the determination of markers of endothelial dysfunction, production of adipocyte hormones, psychosomatic disorders and disorders of the motor-secretory function of the gastrointestinal tract. To solve the problems, 110 patients of gastroenterology and therapeutic departments and 20 practically healthy people were examined. Part of the patients received treatment according to the standard protocol, in the form of a PPI 40 mg once a day for 3 weeks. The other part, in addition to the classical treatment regimen, additionally received a peptide compound - tyrosine-2-alanyl-glycine-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate, 1 ml intramuscularly 2 times a day for 3 weeks. It was found that GERD with accompanying obesity is associated with a more severe clinical course, compared to isolated GERD. It was found that there is a direct relationship between BMI and the intensity of heartburn, regurgitation, belching and dysphagia. In particular, in the GERD group with obesity, the strength of dependence of symptoms on BMI was greater than in the group with normal BMI. A significant prevalence of psychosomatic disorders was revealed among patients with GERD and obesity, compared to the group of isolated GERD and the control group (p<0.05). In the group of GERD with comorbid obesity, motor and secretory function were more clearly impaired than in the group of isolated GERD (p<0.05), leptin levels were significantly higher than those of the isolated GERD group and the control group (p<0.001). When comparing the levels of stable nitric oxide metabolites, the concentration of NO2, NO2 + NO3 in blood and urine in the group of concomitant GERD and obesity was significantly lower than in the group of isolated GERD (p<0.01) and the control group (p<0.001). Clear correlations were established between the severity of the clinical picture of GERD, indicators of psychosomatic disorders, leptin concentration, levels of nitric oxide, parameters of motor-secretory function, features of the distribution of adipose tissue, quality of life in the group of isolated GERD and concomitant course of GERD and obesity. The established correlations serve as a scientific basis for the clinical significance of determining blood leptin levels and nitric oxide metabolites in blood and urine as markers of GERD progression and the development of possible complications. A mathematical model of binary logistic regression for predicting the development of the comorbid course of GERD and obesity was built, which has high qualifying qualities: AUC = 0.91, for which the sensitivity is 97.14%, the specificity is 60%. In the course of dynamic monitoring of patients, it was found that the additional inclusion of the drug tyrosine-2-alanyl-glycine-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate in the combined therapy of gastroesophageal reflux disease turned

out to be significantly more effective compared to the standard treatment regimen in correcting motor-secretory disorders, endothelial dysfunction and existing symptoms ($p<0.05$). The drug has demonstrated good tolerability among GERD patients, so it is recommended for inclusion in standard GERD treatment protocols in order to improve the quality of therapy and prevent recurrence.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Oparin O. A., Maliar O. M., Fedchenko Y. G. Features of the clinical course and motorsecretory disorders in gastroesophageal reflux disease in overweight patients. Shidnoevropejskij zurnal vnutrisnoi ta simejnoi medicini. 2021. Vol. 2021, no. 1. P. 127–130. https://doi.org/10.15407/internalmed2021.01.127
- 2. Опарін О.А., Маляр О.М., Опаріна Т.Н., Абакумова О.Я. Роль гормонів жирової тканини у формуванні та перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у поєднанні з ожирінням. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2021. №2(16). С. 96-98. https://doi.org/10.15407/internalmed2021.01.127.
- 3. Маляр О.М., Опарін О.А., Опаріна Т.М., Новохатня А.Є. Роль оксиду азоту у розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби на тлі ожиріння. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2021. Т. 43, № 3-4. С. 63–66. https://doi.org/10.31071/promedosvity2021.03-04.063
- 4. Опарін О.А., Каширцева О.М. Характеристика психосоматичних розладів у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу з супутнім ожирінням. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2022. №2(19). С. 96-98. https://doi.org/10.15407/internalmed2022.02.091.
- 5. Опарін О.А., Каширцева О.М. Оптимізація лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з супутнім ожирінням: нові підходи та перспективи. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2023. №2. С. 18-23. doi: 10.15407/internalmed2023.02.018.
- 6. Опарін О.А., Каширцева О.М., Опаріна Т.Н., Сікало Ю.К. Сучасне розуміння етіопатогенезу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби: висвітлення ключових аспектів та перспектив. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2023. №2(Б). С. 28-32. doi: 10.15407/internalmed2023.02b.028.
- 7. Каширцева О.М., Новохатня А.Є., Хоменко Л.О., Опарін О.А., Опаріна Т.М. Ендотеліальна дисфункція та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: дослідження спільних патогенетичних механізмів та шляхів корекції. Клінічна та профілактична медицина. 2024. №2. С 75-82. doi.org/10.31612/2616-4868.2.2024.10
- 8. Опарін О.А., Маляр О.М. Моторно-евакуаторні порушення за даними УЗД у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу із супутнім ожирінням. The 7th International scientific and practical conference “The world of science and innovation”. London, United Kingdom, 10-12 February 2021. London: Cognum Publishing House; 2021. P. 707.
- 9. Маляр О.М. Особливості психосоматичного статусу хворих на гастроезофагеальну хворобу (ГЕРХ) у поєднанні з ожирінням I ступеню. BIMCO 2021: збірник матеріалів міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, м. Чернівці, 6-9 квітня 2021 р. Чернівці, 2021. С. 42
- 10. Kashyrtseva O, Oparin O. Influence of adipose tissue hormones on the course of gastroesophageal reflux disease in people with different body mass index. The 12th International scientific and practical conference

"Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects". Berlin, Germany, 22-24 May 2022. Berlin: MDPC Publishing, 2022. P. 73-75. ISBN 978-3-954753-03-1.

- 11. Каширцева О.М. Питання ролі та місця оксиду азота у патогенезі коморбідного перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та ожиріння. YOUNG SCIENCE 4.0: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю для молодих вчених, м. Київ, Україна, 30 травня 2022 р. Київ, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, 2022. С 86-87. doi: 10.5281/zenodo.6815188.
- 12. Каширцева О.М., Опарін О.А. Вегетативна дисфункція у патогенезі коморбідного перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та ожиріння. Наука сьогодення: парадигма інноваційного розвитку суспільства і технологій: збірник тез доповідей науково-практичної конференції, м. Київ, 24-25 червня 2022 р. Київ; 2022. ISBN 978-617-8074-17-3.
- 13. Каширцева О.М. Взаємозв'язок моторно-секреторних порушень, особливостей розподілення жирової тканини та клінічної картини гастроезофагеальної рефлюксної хвороби із супутнім ожирінням. Здоров'я для всіх (Health for all): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю до всесвітнього дня здоров'я 2023 р. та 75-річчя ВООЗ, м. Київ, 06 квіт. 2023 р. Клінічна та профілактична медицина. 2023. №2(24). С. 103. ISSN 2616-4868.
- 14. Каширцева О.М., Опарін О.А., Опарін А.Г. Оцінка психоемоційного стану та якості життя хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу із коморбідним ожирінням. Інновації в медицині та фармації: тези доповідей 92-ї науково-практичної конференції студентів і молодих вчених, м. Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023 р. Івано-Франківськ, 2023. С. 165.
- 15. Каширцева О.М. Корекція моторно-секреторних порушень у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу із коморбідним ожирінням. Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023: збірник тез доповідей 83-ї всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м.Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 26–27.
- 16. Каширцева О.М., Опарін О.А., Федченко Ю.Г., Хоменко Л.О. Роль надмірної ваги в патогенезі гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Медична наука – 2023: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції, м.Полтава, 1 грудня 2024 р. Полтава, 2024. С. 33-34.
- 17. Kashyrtseva O.M., Oparin O.A., Oparina T.M. Search for an optimal treatment strategy for gastroesophageal reflux disease with concomitant obesity. The greatest humankind achievements in healthcare and veterinary medicine: International scientific conference, Riga, the Republic of Latvia, 7-8 February, 2024. Latvia: Baltija Publishing, 2024. P. 18-20. doi: 10.30525/978-9934-26-401-6-4.
- 18. Маляр О.М. Особливості якості життя при коморбідному перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та ожиріння у пацієнтів молодого віку. Актуальні аспекти вищої медичної освіти за фахом «Загальна практика-сімейна медицина»: навч.-наук. посіб. / за ред.: Л.С. Бабінець. Тернопіль: Осадца Ю.В., 2021. С. 606-607.
- 19. Маляр О.М., Опарін А.Г., Опарін О.А., Хоменко Л.О. Особливості регіонарного кровообігу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу із супутнім ожирінням. Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects: conference proceeding International scientific and practical conference, Lublin, Republic of Poland, 26-27 February, 2021. Lublin: Baltija Publishing, 2021. P. 102-104. doi: 10.30525/978-9934-26-038-4-27.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0110U002441; 0116U004798

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Опарін Олексій Анатолійович
2. Oleksii A. Oparin

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1493-9353

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фадєєнко Галина Дмитрівна
2. Halyna D. Fadieienko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0881-6541

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04528465

Місцезнаходження: пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скрипник Ігор Миколайович
2. Ihor M. Skrypnyk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3426-3429

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ащеулова Тетяна Вадимівна
2. Tetiana V. Ashcheulova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8860-652X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Железнякова Наталя Мерабівна
2. Natalia M. Zhelezniakova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5786-9378

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Сергієнко Олена Іванівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сергієнко Олена Іванівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Степаненко Алла Олександрівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна