

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U100577

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 12-09-2023

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ігнатко Олеся Іванівна

2. Olesia I. Ihnatko

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:** охорона здоров'я

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Медицина

**Дата захисту:** 31-08-2023

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

### **III. Відомості про дисертацію**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 61.051.071

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.29, 76.29.34.05, 76.29.35.11

**Тема дисертації:**

1. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у коморбідності з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, оптимізація діагностики та лікування
2. Clinical and pathogenetic features of the course of chronic obstructive pulmonary disease in comorbidity with gastroesophageal reflux disease, optimization of diagnosis and treatment

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота Ігнатко О.І. «Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у коморбідності з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, оптимізація діагностики та лікування» присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) у поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). У роботі вивчено вплив ГЕРХ на клінічний перебіг ХОЗЛ, показники функції зовнішнього

дихання, системного запалення, рівні простагландину E2 та ендотеліну-1 (ET-1), психологічний статус і якість життя хворих із врахуванням індексу паління. У роботі вперше показано, що при наявності ГЕРХ у пацієнтів з ХОЗЛ навіть поза стадією загострення спостерігається більш виразне підвищення гострофазових показників у порівнянні з хворими без ГЕРХ, зокрема більш виражене підвищення (у 3 рази) рівня ІФН- $\alpha$  та співвідношення між ІФН- $\alpha$ /ІЛ-4, що свідчить про вищу активність системного запалення і напруження імунного захисту. Також доведений обтяжуючий вплив ГЕРХ на клінічний перебіг ХОЗЛ, що характеризується достовірно вищими ( $p < 0,05$ ) частотою загострень ХОЗЛ, госпіталізацій і тривалістю перебування в стаціонарі серед пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ і ГЕРХ, порівняно з ХОЗЛ, причому початок загострення асоціювався з наростанням гастроентерологічних симптомів (посилення печії та відрижки кислим) та наступним погіршенням респіраторних симптомів. У хворих на ХОЗЛ, коморбідну з ГЕРХ, порівняно з ХОЗЛ уточнено дані щодо посилення дисфункції ендотелію, зокрема за показниками простагландину E2 та ET-1, що є несприятливою прогностичною ознакою прогресування як ХОЗЛ, так і ГЕРХ, поряд із високими рівнями інших медіаторів запалення, впливом паління та частим вживанням інгаляційних чи пероральних глюкокортикоїдів. Доповнено наукові дані щодо зв'язку ФЗД і системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ та ГЕРХ, зокрема більше виражена обернена кореляція між показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД) (функціональною життєвою ємністю легень (ФЖЄЛ), об'ємом форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), індексом Генслара (ОФВ1/ФЖЄЛ) і рівнями окремих медіаторів запалення (СРП, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ІФН- $\alpha$ ) у коморбідних хворих порівняно з групою ХОЗЛ, що підкреслює обтяжуючий вплив ГЕРХ на зв'язок ФЗД і системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ. Удосконалено схему лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ГЕРХ шляхом обґрунтування доцільності додаткового призначення цитопротекторного препарату ребаміпіду до стандартної антирефлюксної терапії на тлі базисного лікування ХОЗЛ. Встановлено, що призначення ребаміпіду позитивно впливає не тільки на клінічний перебіг ГЕРХ, а й сприяє усуненню цитокінового дисбалансу, зокрема дозволяє досягти достовірного зниження рівнів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6, а також зменшує дисфункцію ендотелію за вмістом простагландину E2 та ET-1, сприяючи покращенню перебігу як ХОЗЛ, так і ГЕРХ із підвищенням показників якості життя за опитувальником European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D). З метою попередження загострення ХОЗЛ, враховуючи високу частоту ГЕРХ та її обтяжуючий вплив на клінічний перебіг ХОЗЛ, рекомендовано цілеспрямоване опитування пацієнтів для виявлення гастроентерологічних скарг. Аргументовано також доцільність визначення простагландину E2 і ET-1 в якості додаткових маркерів прогресування як ХОЗЛ, так і ГЕРХ. З огляду на отримані результати, дисертація має важливе практичне значення, оскільки запропоноване модифіковане лікування із додаванням цитопротекторного препарату ребаміпіду до стандартної терапії ХОЗЛ у коморбідності з ГЕРХ допомагає підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ за наявності ГЕРХ. Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, коморбідність, системне запалення, хелікобактер пілорі, рабепразол, ребаміпід.

2. The dissertation of Ihnatko O.I. "Clinical and pathogenetic features of the course of chronic obstructive pulmonary disease in comorbidity with gastroesophageal reflux disease, optimization of diagnosis and treatment" is devoted to improving the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with gastroesophageal reflux disease (GERD). The paper examines the influence of GERD on the clinical course of COPD, indicators of spirometry, systemic inflammation, levels of prostaglandin E2 and endothelin-1 (ET-1), psychological status and quality of life of patients, taking into account the smoking index. In the dissertation, it was shown for the first time that in the presence of GERD in patients with COPD, even beyond the exacerbation stage, there was a more pronounced increase in acute-phase indicators compared to patients without GERD, in particular, a more pronounced increase (by 3 times) in the level of IFN- $\alpha$  and the ratio between IFN- $\alpha$ /IL-4, which indicates higher activity of systemic inflammation and immune defense stress. It is also proved the aggravating effect of GERD on the clinical course of COPD, which is characterized by a significantly higher ( $p < 0.05$ ) frequency of exacerbations of COPD and hospitalizations, hospital stay duration among patients with a combination of COPD and GERD, compared to COPD, and the onset of exacerbations was associated with an increase of the gastrointestinal symptoms (increased heartburn and belching with acid) and

subsequent worsening of respiratory symptoms. Added scientific data on the relationship between spirometry indices and systemic inflammation in patients with COPD and GERD, in particular, a more pronounced inverse correlation between spirometry indices (forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), index Gaensler (FEV1/FVC) and the levels of individual inflammatory mediators (CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ ) in comorbid patients compared to the COPD group, which emphasizes the aggravating effect of GERD on the relationship between spirometry indices and systemic inflammation in patients with COPD. In patients with COPD, comorbid with GERD, in comparison with COPD, the data on increased ED, in particular according to the indicators of prostaglandin E2 and ET-1, which are an unfavorable prognostic sign of both COPD and GERD progression, along with high levels of other inflammatory mediators, the influence of smoking and frequent use of inhaled or oral glucocorticoids. The treatment scheme of patients with COPD in combination with GERD was improved by additional prescription of the cytoprotective drug rebamipide to the standard antireflux therapy together with basic treatment of COPD. It was established that the prescription of rebamipide has a positive effect not only on the clinical course of GERD, but also contributes to the elimination of cytokine imbalance, in particular, it allows to achieve a reliable decrease in the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6, and also reduces the dysfunction of the endothelium by the level of prostaglandin E2 and ET-1, contributing improving the course of both COPD and GERD with an increase in quality of life indicators according to the European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire. In order to prevent exacerbation of COPD, taking into account the high frequency of GERD and its aggravating effect on the clinical course of COPD, a targeted survey of patients to identify gastroenterological complaints is recommended. The expediency of determining prostaglandin E2 and ET-1 as additional markers of both COPD and GERD progression is also recommended. In view of the obtained results, the thesis has an important practical significance, since the proposed modified treatment with the addition of the cytoprotective drug rebamipide to the standard therapy of COPD in comorbidity with GERD helps to increase the effectiveness of treatment of patients with COPD in the presence of GERD. Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gastroesophageal reflux disease, comorbidity, systemic inflammation, Helicobacter pylori, rabeprazole, rebamipide.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0117U003442

**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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

1. Дербак МА, Жованик НВ, Лях ОІ, Коваль ВЮ, Лазур ЯВ. Розповсюдженість гастропатій у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Вісник проблем біології і медицини. 2020;(4(158)):118- 121. DOI : 10.29254/2077-4214-2020-4-158-118-121 URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/37785>
2. Лях ОІ, Товт-Коршинська МІ, Дербак МА. Клінічна характеристика поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби .Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;( 4 (32)):91-98. DOI: 10.26693/jmbs06.04.091 URL: <https://jmbs.com.ua/pdf/6/4/jmbs0-2021-6-4.pdf#page=89>
3. Liakh OI, Derbak MA, Sirchak YS, Tovt-Korshynska MI, Lazur YV. Assessment of the impact of antireflux therapy on the course of chronic obstructive pulmonary disease. Wiadomosci Lekarskie. 2021;(74):2580-2584. DOI: 10.36740/WLek202110209 URL: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek2021102.pdf>
4. Лях ОІ, Товт-Коршинська МІ, Дербак МА, Лазорик МІ. Оцінка якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою після проведеної антирефлюксної терапії. Вісник проблем біології і медицини. 2021;(3 (163)):210-216. DOI:

10.29254/2077-4214-2021-3-161-121-126 URL: [https://vpbm.com.ua/ua/issue-3-\(161\),-2021/14881](https://vpbm.com.ua/ua/issue-3-(161),-2021/14881)

- 5. Liakh OI, Turanica DV. The correction of cytokine imbalance and endothelial dysfunction in patients with COPD with combined GERD. Проблеми клінічної педіатрії. 2022;( 3(57)):25-31. DOI: 10.24144/1998-6475.2022.57.25-30 URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/46717>
- 6. Лях ОІ. Патогенетичні механізми хронічного обструктивного захворювання легень у коморбідності з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Науковий вісник Ужгородського університету Серія Медицина. 2022;(2 (66)):87-92. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.16> URL: <https://med-visnyk.uzhnu.uz.ua/index.php/med/issue/view/9>

### **Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

### **Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0117U003442

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Товт-Коршинська Маріанна Іванівна
2. Marianna I. Tovt-Korshynska

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8763-334X

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Родіонова Вікторія Всеволодовна
2. Viktoriia V. Rodionova

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Радченко Олена Мирославівна

2. Olena M. Radchenko

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Росток-Резнікова Мар'яна Василівна

2. Mariana V. Rostoka-Reznikova

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0443-9454

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ганич Оксана Тарасівна

2. Oksana T. Hanych

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8213-1829

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради:** Болдіжар Олександр Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні:** Болдіжар Олександр Олександрович

**Відповідальний за підготовку облікових документів:** Сабов Вікторія Іванівна , +380953040776

**Реєстратор:** УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна