

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001045

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-03-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнаш Володимир Володимирович

2. Volodymyr V. Kornash

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-1895-336X

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: 21-05-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака" Закарпатської обласної ради

Код за ЄДРПОУ: 01992156

Місцезнаходження: вул. Капушанська, 22, Ужгород, Ужгородський р-н., 88018, 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): PhD 8202

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:

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11.05, 76.29.34.11, 76.29.37.17

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичні особливості синдрому подразненої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та їх корекція
2. Clinical-Pathogenetic Features of Irritable Bowel Syndrome in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Their Correction

Реферат:

1. Проведено клінічне спостереження 188 пацієнтів із синдромом подразненої кишки (СПК). Обстежених хворих на СПК розподілили на дві групи: в I групу (основну) ввійшло 96 хворих на СПК та неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), а II групу склали 92 хворих на СПК без НАЖХП (група порівняння). У контрольну групу ввійшло 30 практично здорових осіб. Синдром подразненої кишки у хворих на НАЖХП клінічно частіше проявлявся закрепами – у 41,7 % обстежених ($p < 0,01$), тоді як у II групі пацієнтів (без ураження печінки) СПК переважно проявлявся діареєю – у 45,7 % осіб ($p < 0,01$). Аналіз фіброколоноскопії у хворих з СПК вказує на переважання незміненого візуального фону слизової оболонки (СО) товстої кишки (ТК). Морфологічна оцінка біопсійного матеріалу з СО ТК вказує на переважання її інфільтрації тучними

клітинами (особливо у хворих I групи із закрепамми – у 90,0 % пацієнтів, що на 20,0 % більше, ніж у хворих II групи з відповідною клінічною формою СПК – $p < 0,01$). Аналіз компонентного складу тіла вказує на збільшення жирової маси в організмі переважно в пацієнтів I групи (на $23,46 \pm 0,23$ % у чоловіків ($p < 0,01$) та на $23,32 \pm 0,11$ % у жінок ($p < 0,01$) порівняно з такими показниками контрольної групи). Ці зміни супроводжувалися зменшенням м'язової маси тіла. Діагностовано достовірне збільшення вмісту рідини у хворих з СПК обох груп. Проведення оцінки кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК) вказує на переважання дисбіотичних змін II ст. у хворих I групи – 57,3 % ($p < 0,01$). Визначення рівня зонуліну та $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) у сироватці крові та калі свідчить про порушення бар'єрної функції кишечника у хворих з СПК. При цьому більш виражені зміни встановлено при поєднанні СПК з НАЖХП (I група пацієнтів). Аналіз вказує на збільшення рівня нейрого르몬ів серотоніну та мелатоніну у сироватці крові хворих з СПК обох груп. Проте є відмінність у їх динаміці залежно від клінічної форми СПК, а саме – максимальні показники серотоніну, а також мелатоніну у сироватці крові виявлено у хворих з СПК, що проявлялося діареєю серед хворих II групи (рівень серотоніну становив $484,13 \pm 16,12$ мкг/л та рівень мелатоніну – $79,15 \pm 0,27$ пг/мл ($p < 0,01$)). Діагностовано достовірне зниження показника простагландину (P_g) I₂ (простацикліну) у сироватці крові у хворих з СПК, особливо у пацієнтів I групи (зменшення його показника до $19,27 \pm 0,26$ пг/мл при нормі $44,18 \pm 0,76$ пг/мл у контрольної групи). При цьому рівень P_gI₂ у сироватці крові залежить від щільності інфільтрації СО ТК тучними клітинами та еозинофілами, а також – лімфоцитами, переважно в пацієнтів з СПК, що клінічно протікає із діареєю, в обох групах досліджуваних. Встановлено достовірне збільшення показника нейрокініну В (NK-B) у сироватці крові в хворих з СПК із максимальним відхиленням від норми у пацієнтів II групи. Аналіз проведених досліджень вказує на залежність між рівнем греліну у сироватці крові та показником індексу маси тіла залежно від клінічної форми СПК в обстежених. Проведено оцінку динаміки клінічних проявів СПК, а також динаміки рівня біологічно активних речовин на фоні комплексного лікування, що включало додаткове призначення ребаміпіду в поєднанні з пре- та пробіотичним комплексом, що містить масляну кислоту, інулін, *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum* та вітамін D₃ протягом 1 місяця. Проведена терапія виявилась ефективним методом для зменшення вираженості клінічних симптомів СПК, а також вираженості дисбіозу ТК, нормалізації порушень бар'єрної функції кишечника, а також рівня серотоніну, мелатоніну, простацикліну, нейрокініну В у сироватці крові. Ключові слова: синдром подразненої кишки; функціональні захворювання кишечника; неалкогольна жирова хвороба печінки; ожиріння; трофологічний статус; дисбіоз товстої кишки; бар'єрна функція кишечника; діагностика (зонулін, серотонін, мелатонін, еластометрія печінки); лікування (рифаксимін, масляна кислота, комплексний пребіотик та пробіотик).

2. A clinical observation of 188 patients with irritable bowel syndrome (IBS) was conducted. The examined patients with IBS were divided into two groups: group I (the main group of the examined patients) included 96 individuals with IBS and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and group II which consisted of 92 patients with IBS without NAFLD (a comparison group). The control group included 30 practically healthy individuals. Irritable bowel syndrome in patients with NAFLD was clinically more often manifested by constipation – in 41.7 % of the patients ($p < 0.01$), while in group II (without liver damage) IBS was mainly manifested by diarrhea – in 45.7 % ($p < 0.01$). Analysis of fibrocolonoscopy in patients with IBS indicates the predominance of an unchanged visual background of the colon mucosa (CM). Morphological assessment of biopsy material from the CM indicates the predominance of its infiltration by mast cells (especially in group I patients with constipation – in 90.0% of patients, which is 20.0% more than in patients of group II with the corresponding clinical form of IBS – $p < 0.01$). Analysis of body composition indicates an increase in body fat mass mainly in patients of group I (by 23.46 ± 0.23 % in males ($p < 0.01$) and by 23.32 ± 0.11 % in females ($p < 0.01$) compared to the same indicators in the control group). These changes were accompanied by a decrease in muscle mass. A significant increase in fluid content was diagnosed in IBS patients of both groups. Assessment of the quantitative and qualitative composition of the colonic microflora indicates the prevalence of dysbiotic changes of grade II in patients of group I – 57.3% ($p < 0.01$). Determination of the level of zonulin and $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ -AT) in blood serum and feces indicates intestinal barrier impairment in patients with IBS. At the same time, more pronounced changes were found in the combination of IBS with NAFLD

(group I patients). Analysis of the level of neurohormones serotonin and melatonin in the blood serum indicates an increase in their level in patients with IBS of both groups. However, there is a difference in their dynamics depending on the clinical form of IBS, namely the maximum values of serotonin, as well as melatonin in the blood serum were found in patients with IBS manifested by diarrhea among patients of group II (serotonin level was $484.13 \pm 16.12 \mu\text{g/l}$ and melatonin level was $79.15 \pm 0.27 \text{ pg/ml}$ ($p < 0.01$)). A significant decrease in the level of prostaglandin (Pg) I₂ (prostacyclin) in the blood serum of patients with IBS was diagnosed, especially in patients of group I (a decrease in to $19.27 \pm 0.26 \text{ pg/ml}$ with a norm of $44.18 \pm 0.76 \text{ pg/ml}$ in the control group). At the same time, the level of PgI₂ in the blood serum depends on the density of infiltration of the CM by mast cells and eosinophils, as well as lymphocytes, mainly in patients with IBS, clinically manifested by diarrhea in both groups of patients. A significant increase in the level of neurokinin B (NK-B) in the blood serum of patients with IBS was established with the maximum deviation from the norm in patients of group II. Analysis of the conducted studies indicates a relationship between the level of ghrelin in the blood serum and the body mass index index depending on the clinical form of IBS in the examined patients. The dynamics of clinical manifestations of IBS, as well as the dynamics of the level of biologically active substances against the background of comprehensive treatment, which included the additional prescription of rebamipide in combination with a pre- and probiotic complex containing butyric acid, inulin, Lactobacillus helveticus, Bifidobacterium longum and vitamin D3 for 1 month. The therapy was an effective method for reducing the severity of clinical symptoms of IBS, as well as the severity of intestinal dysbiosis, normalizing intestinal barrier function disorders, as well as the level of serotonin, melatonin, prostacyclin, and neurokinin B in the blood serum. Key words: irritable bowel syndrome; functional bowel disorders; nonalcoholic fatty liver disease; obesity; trophic status; colonic dysbiosis; intestinal barrier function; diagnostics (zonulin, serotonin, melatonin, liver elastometry); treatment (rifaximin, butyric acid, complex prebiotic and probiotic).

Державний реєстраційний номер ДіР: 0121U110177

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

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

1. Sirchak YeS, Kornash VV, Dutko OO, Lopit MM, Ustych OV, Griga VI. Differentiated approach to management of patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis in non-alcoholic fatty liver disease. Wiadomosci Lekarskie. 2024 October; 77 (10): 2002-2007.
2. Сірчак ЄС, Корнаш ВВ. Рівень простагландинів при синдромі подразненої товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, можливості корекції. Проблеми клінічної педіатрії. 2024; 3 (65): 73-79.
3. Сірчак ЄС, Корнаш В.В, Устич ОВ. Натрійуретичний пептид – ранній маркер ураження нирок у хворих при неспецифічному виразковому коліті та синдромі подразненої товстої кишки у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2024; 4 (57):130-137.
4. Сірчак ЄС, Корнаш ВВ. Фактори, що впливають на клінічний варіант синдрому подразненої товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Проблеми клінічної педіатрії. 2024; 4 (66): 102-110.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U110177

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сірчак Єлизавета Степанівна

2. Yelyzaveta S. Sirchak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6738-0843

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шипулін Вадим Петрович

2. Vadym P. Shypulin

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6780-130X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Степанов Юрій Миронович
2. Yurii M. Stepanov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6721-2468**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 02011781**Місцезнаходження:** проспект Слобожанський, буд. 96, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазур Яна Василівна
2. Yana V. Lazur

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7892-4946**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:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Когутич Іван Іванович
2. Ivan I. Kohutych

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.00**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3064-8292**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:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Горленко Олеся Михайлівна

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

Горленко Олеся Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Сабов Вікторія Іванівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна