Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001220

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-03-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бучок Ольга Володимирівна
2. Olha V. Buchok

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5502-5158

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: 07-05-2024

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:

Сектор науки: Галузевий

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 61.051.132

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, 76.29.29, 76.29.34

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичні особливості та обґрунтування лікування хворих на хронічний гепатит С у коморбідності із хронічним панкреатитом.

2. Clinical and pathogenetic features and rationale for treating patients with chronic hepatitis C in comorbidity with chronic pancreatitis.

Реферат:

1. Метою дослідження було підвищити ефективність лікування хворих на хронічний гепатит С із хронічним панкреатитом на основі вивчення взаємозв’язків між клініко-біохімічними показниками, маркерами системного запалення та ферментативною активністю підшлункової залози. Для виконання поставленої мети у дослідження включено хворих 2 груп: група 1 – хворі на ХГС коморбідний з ХП (n=72), група 2 – хворі на ХГС (n=48), які в подальшому розділені на групу 1а (n=52) – хворі на ХГС+ХП із зовнішньосекреторною

недостатністю підшлункової залози (ЗСНПЗ) та групу 1б (n=20) – хворі на ХГС+ХП без ЗСНПЗ. Для вивчення ефективності комплексної терапії 46 хворих на ХГС+ХП із ЗСНПЗ легкого та помірного ступеня були розділені на групу А (n=21) і групу Б (n=26). Всі хворі отримували даклатасвір+софосбувір, рабепразол та поліферментний препарат з мінімальною активністю ліпази 25 тис од. ЄФ., а хворі групи А додатково отримували вітамін D в дозі 4000 МО протягом 24 тижнів. В результаті отриманих даних встановлено, що особливості клінічного перебігу ХГС+ХП полягають у достовірному переважанні кишкової диспепсії та проявляються метеоризмом і розладами випорожнень у 75,0% та 68,1% хворих. У хворих на ХГС+ХП із ЗСНПЗ у 4,6 разів частіше зареєстровано високі ступені некрозапальної активності печінки (А2-3 (p<0,05)) та в 2,8 разів частіше ступінь фіброзу печінки F2-3 (p<0,05), ніж у хворих із збереженою зовнішньосекреторною функцією підшлункової залози. З'ясовано, що більш виразні зміни цитокінового профілю спостерігаються у хворих на ХГС+ХП із ЗСНПЗ, за рахунок переважання прозапального та профіброгенного компонента. Виявлено, що рівні ІЛ-6 та неоптерину позитивно корелюють з вірусним навантаженням (□=0,869, p<0,001; □=0,723, p<0,001) і зворотно корелюють з рівнем фекальної еластази-1 (ФЕ-1) (□=-0,649, p<0,001; □=-0,534, p<0,001). Встановлений сильний зворотній кореляційний зв'язок (□=−0,832, p<0,001) між вірусним навантаженням та рівнем ФЕ-1 підтверджує вплив реплікативної активності вірусу гепатиту С та запалення на панкреатоцит з формуванням екзокринної недостатності підшлункової залози. Доведено, що вірогідно нижчі рівні вітаміну D спостерігаються у хворих ХГС+ХП порівняно з хворими на ХГС без ХП (p<0,001) та встановлено, що рівень вітаміну D найнижчий за умови ЗСНПЗ та при високій некрозапальній активності печінки (А2-3 і А3-4) і вираженому фіброзі (F3-4). Виявлено, що рівень вітаміну D у хворих на ХГС+ХП із ЗСНПЗ з фіброзом F3-4 є на 26,8% нижчим, ніж у хворих з початковими стадіями фіброзу F0-1 (p<0,05). Зареєстрована позитивна кореляція між рівнями вітаміну D та рівнями ФЕ-1 (□=0,431, p=0,001), негативна кореляція між рівнями вітаміну D та вірусним навантаженням (□=-0,447, p<0,001) і рівнем профіброгенного цитокіна (ТФР-□) (□=-0,745, p<0,001), підтверджує роль вітаміну D в регуляції процесів як фіброгенезу так і формування екзокринної недостатності підшлункової залози у хворих на ХГС. Виявлено, що показники якості життя (ЯЖ) у хворих на ХГС+ХП позитивно корелюють з рівнями вітаміну D – при підвищенні рівня вітаміну D ЯЖ покращується за такими показниками: інтегральний показник; фізичне здоров'я; психічне здоров'я, а рівень ситуативної тривожності негативно корелює з рівнем вітаміну D (□=-0,660, p<0,001). Також у хворих на ХГС+ХП із ЗСНПЗ встановлена позитивна кореляція між рівнем ФЕ-1 та всіма показниками якості життя: інтегральний; фізичне здоров'я; психічне здоров'я. Доведено, що включення поліферментного препарату з мінімальною активністю ліпази 25000 та вітаміну D в дозі 4000 МО/добу до комплексного лікування хворих на ХГС поєднаний з ХП веде до швидкої нормалізації АлАТ, АсАТ, загального білірубіну, сприяє усуненню цитокінового дисбалансу, покращує зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози та сприяє виразному регресу проявів гепатобіліарної дисфункції, чим знижує ситуативну тривожність та підвищує якість життя цих пацієнтів.

2. The aim of the study was to enhance the effectiveness of treatment for patients with chronic hepatitis C and chronic pancreatitis by investigating the correlation between clinical and biochemical parameters, the activity of the inflammatory process, the expressiveness of morphological changes and pancreatic enzymatic activity. To fulfill the goal, 2 groups of patients were included in the study: group 1 – patients with CHC comorbid with CP (n=72), group 2 – patients with CHC (n=48), which were further divided into group 1a (n=52) – patients with CHC+CP with pancreatic exocrine insufficiency (EPI) and group 1b (n=20) – patients with CHC+CP without EPI. In order to study the effectiveness of complex therapy, 46 patients with CHC+CP with mild and moderate EPI were divided into group A (n=21) and group B (n=26). All patients received daclatasvir+sofosbuvir, rabeprazole and a polyenzyme drug with a minimum lipase activity of 25 thousand units. EF., and patients of group A additionally received vitamin D in a dose of 4000 IU for 24 weeks. As a result of the obtained data, it was established that the features of the clinical course of CHC+CP are a significant predominance of intestinal dyspepsia which is manifested by flatulence and defecation disorders in 75.0% and 68.1% of patients. In patients with CHC+CP with EPI, high degrees of necroinflammatory activity of the liver (A2-3 (p<0.05)) were registered 4.6 times more often and liver fibrosis degree F2-3 was 2.8 times more often (p<0, 05), than in patients with preserved exocrine function

of the pancreas. It has been found that more pronounced changes in the cytokine profile are observed in patients with CHC+CP with EPI, due to the predominance of the pro-inflammatory and pro-fibrogenic component. It was found that the levels of IL-6 and neopterin are positively correlated with viral load (□=0.869, p<0.001; □=0.723, p<0.001) and inversely correlated with the level of fecal elastase-1 (FE-1) (□=-0.649 , p<0.001; □=-0.534, p<0.001). The established strong inverse correlation (□=−0.832, p<0.001) between the viral load and the level of FE-1 confirms the influence of the replicative activity of the hepatitis C virus and inflammation on the pancreatocyte with the formation of exocrine pancreatic insufficiency. It has been proven that probably lower levels of vitamin D are observed in patients with CHC+CP compared to patients with CHC without CP (p<0.001) and it is established that the level of vitamin D is the lowest in the condition of EPI and with high necroinflammatory activity of the liver (A2-3 and A3- 4) and severe fibrosis (F3-4). It was found that the level of vitamin D in patients with CHC+CP with EPI with fibrosis F3-4 is 26.8% lower than in patients with initial stages of fibrosis F0-1 (p<0.05). A positive correlation was registered between vitamin D levels and FE-1 levels (□=0.431, p=0.001), a negative correlation - between vitamin D levels and viral load (□=-0.447, p<0.001) and profibrogenic cytokine (TGF-□) levels. (□=-0.745, p<0.001), confirms the role of vitamin D in the regulation of the processes of both fibrogenesis and the formation of exocrine pancreatic insufficiency in patients with CHC. It was found that indicators of quality of life (QoL) in patients with CHC+CP are positively correlated with levels of vitamin D - when the level of vitamin D is increased, QoL improves according to the following indicators: integral index; physical health; mental health, and the level of situational anxiety is negatively correlated with the level of vitamin D (□=-0.660, p<0.001). A positive correlation was also established between the level of FE-1 and all indicators of the quality of life in patients with CHC+CP with EPI: integral; physical health; mental health. It has been proven that the inclusion of a polyenzyme drug with minimal lipase activity of 25,000 and vitamin D in a dose of 4,000 IU/day to the complex treatment of patients with CHC combined with CP leads to rapid normalization of ALT, AST, total bilirubin, helps to eliminate cytokine imbalance, improves the exocrine function of the pancreas and contributes to the marked regression of manifestations of hepatobiliary dysfunction, thereby reducing situational anxiety and increasing the quality of life of these patients.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0121U110808

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Дербак МА, Бучок ОВ. Оцінка зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на хронічний гепатит С. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». 2023;68(2):181-5.
- 2. Derbak MA, Buchok OV, Ganych TM, Rishko OA, Timashev VV. Assessment of the influence of vitamin D level on the course of chronic hepatitis C in comorbidity with chronic pancreatitis. Mìžnarodnij endokrinologìčnij žurnal. 2023;19(7):478-84.
- 3. Дербак МА, Бучок ОВ, Болдіжар ОО, Рішко ОА, Блецкан ММ. Динаміка основних клініко-імунологічних показників у хворих на ХГС поєднаний із хронічним панкреатитом в результаті використання комплексної терапії із включенням вітаміну D. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(4):84–8.
- 4. Derbak MA, Buchok OV, Boldizhar OO, Bletskan MM, Svistak VV. The effect of complex therapy including vitamin D on the quality of life of patients with chronic hepatitis C combined with chronic pancreatitis. Bulletin of problems in biology and medicine. 2023;1(2):166-171.
- 5. Derbak MA, Buchok OV, Ganich TM, Rivis MV, Lazur YV, Polyak-Tovt VM, Timashev VV. Peculiarities of the functional state of the liver in patients with chronic hepatitis C in the presence of chronic pancreatitis. Wiadomosci Lekarskie. 2023;76(11):2359-64.

- 6. Дербак МА, Бучок ОВ. Особливості цитокінового профілю у хворих на хронічний гепатит С, поєднаний із хронічним панкреатитом. Проблеми клінічної педіатрії. 2023;61(3):6-12.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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: 0121U110808

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дербак Марія Антонівна

2. Mariia A. Derbak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-4791-4080

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

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мороз Лариса Василівна

2. Larysa V. Moroz

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабінець Лілія Степанівна
2. Liliya S. Babinets

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

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сірчак Єлизавета Степанівна
2. Yelyzaveta S. Sirchak

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

Ідентифікатор ORCHID 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:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ганич Оксана Тарасівна
2. Oksana T. Hanych

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.02

Ідентифікатор ORCHID 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	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