

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100332

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-06-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Храмцова Ірина Олександрівна

2. Khramtsova Iryna O.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-05-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

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

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, м. Ужгород, Ужгородський р-н., Закарпатська обл., 88000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 61.051.062

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

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

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **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, м. Ужгород, Ужгородський р-н., Закарпатська обл., 88000, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.43.01, 76.29.34, 76.29.35.11

**Тема дисертації:**

1. Клініко-імунологічні особливості неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та обґрунтування лікування
2. Clinical and Immunological Features of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Rationale for Treatment

**Реферат:**

1. У роботі вперше встановлено, що у хворих на ХОЗЛ, поєднане із НАЖХП, висока частота загострень веде до достовірного збільшення кількості комбінованих уражень печінки, а саме: поєднання стеатозу, фіброзу та асоціюється з активністю запалення, у порівнянні зі хворими з малою частотою загострень ХОЗЛ ( $p < 0,05$ ). Уперше встановлено, що більші стадії стеатозу печінки ( $S \geq 2,0$ ) у 1,5 рази частіше рееструються у хворих із загостренням ХОЗЛ (більше як 2 рази на рік), у порівнянні зі хворими із частотою загострень, менше як 1 раз на рік (37,1% проти 28,9% ( $p < 0,05$ )). Обґрунтовано наукові дані та розширено уяву про провідну патогенетичну

роль системного запалення у розвитку та прогресуванні ХОЗЛ, поєднане з НАЖХП, на основі встановлених кореляційних зв'язків між маркерами хронічного системного запалення, частотою загострень ХОЗЛ та стадіями фіброзу печінки. Визначено, що у хворих на ХОЗЛ, поєднане з НАЖХП, в умовах частих загострень ХОЗЛ, реєструють достовірно ( $p < 0,001$ ) вищі рівні біомаркерів запалення поза загостреннями (СРП, ФНП- $\alpha$  та неоптерину), ніж у хворих з малою кількістю загострень, які корелюють із високим рівнем ТФР- $\alpha 1$  ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ,  $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ,  $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок ФНП- $\alpha$  та неоптерину із рівнями антитіл IgG до нейтрофільної еластази (анти-HE IgG) ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$  та  $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ), що підтверджує їхню участь у підтримці хронічного системного запалення. Уперше встановлено, що рівні матричної металопротеїнази-1 (ТІМП-1) прямо пропорційно корелюють із концентрацією антитіл IgG до нейтрофільної еластази, зростають із поглибленням ступеня фіброзу до F2 ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ) та не залежать від частоти загострення ХОЗЛ, що свідчить про підтримку системного запалення в періоди між загостреннями. Отримано нові дані щодо прямої кореляції індексу маси тіла (ІМТ), концентрації холестерину, тригліцеридів та активністю аланінамінотранс- феррази з кількістю антитіл IgG до нейтрофільної еластази ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$  та  $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ,  $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ,  $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Удосконалено лікувальну тактику для хворих на ХОЗЛ, поєднане з НАЖХП, яка полягає у включенні до рекомендованої терапії ХОЗЛ адеметіоніну, у поєднанні з УДХК, що позитивно впливає на перебіг НАЖХП та веде до зниження рівнів антитіл IgG до нейтрофільної еластази, сприяє зменшенню кількості загострень ХОЗЛ та покращенню якості життя (як фізичного, так і психічного компонентів), зменшуючи рівні тривожності та депресії пацієнтів.

2. For the first time, it was established that in COPD patients comorbid with NAFLD, a high frequency of exacerbations leads to a significant increase number of combined liver damage, namely a combination of steatosis, fibrosis, and inflammation, compared to patients with a low frequency of COPD exacerbations ( $p < 0.05$ ). For the first time it was established that deep stages of liver steatosis ( $S \geq 2.0$ ) are 1.5 times more often registered in patients with COPD exacerbations (more than 2 times a year), compared to patients with a small number of exacerbations (37.1% vs. 28.9% ( $p < 0.05$ )). Scientific data on the leading pathogenetic role of COPD in maintaining systemic inflammation and its influence on the NAFLD progression are substantiated based on established correlations between markers of chronic systemic inflammation, the frequency of COPD exacerbations and stages of liver fibrosis. It was determined that in COPD patients comorbid with NAFLD, in conditions of frequent exacerbations of COPD, significantly ( $p < 0.001$ ) higher levels of inflammatory biomarkers outside the exacerbation (CRP, TNF- $\alpha$  and neopterin) are recorded than in patients with a small number of exacerbations and correlate with a high level of TGF- $\beta 1$  ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.05$ ,  $r = 0.46$ ;  $p < 0.05$ ,  $r = 0.39$ ;  $p < 0.05$ ). A positive correlation between TNF- $\alpha$  and neopterin with the number of anti-neutrophil elastase antibody was revealed ( $r = 0.38$ ;  $p < 0.05$  and  $r = 0.42$ ;  $p < 0.05$ ) which confirms their participation of the maintenance of systemic inflammation. It was determined that TIMP-1 levels are directly proportional to the concentration of anti-neutrophil elastase antibody, increase with the deepening of the stages of fibrosis to F2 ( $r = 0.46$ ;  $p < 0.05$ ) and do not depend on the frequency of COPD exacerbation which indicates the maintenance of systemic inflammation on period between exacerbations. New data were obtained regarding the direct correlation of body mass index (BMI), cholesterol concentration, triglycerides, and alanine aminotrasase activity with the number of anti-neutrophil elastase antibody ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.05$  and  $r = 0.45$ ;  $p < 0.05$ ,  $r = 0.43$ ;  $p < 0.05$ ,  $r = 0.41$ ;  $p < 0.05$ ). The treatment tactics for patients with COPD comorbid with NAFLD have been improved, which includes taking ademetonine in the therapy of COPD in combination with UDCA, which has a positive effect not only on the course of NAFLD, but leads to a decrease in the levels of anti-neutrophil elastase antibody, reduces the number of COPD exacerbations and improves the quality of life (both physical and mental components) by reducing levels of anxiety and depression.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дербак Марія Антонівна

2. Derbak Mariia A.

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Родіонова Вікторія Всеволодівна

2. Rodionova Viktoriya Vsevolodivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.27

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шипулін Вадим Петрович
2. Shypulin Vadym P.

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лемко Ольга Іванівна
2. Lemko Olga Ivanivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.27**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фейса Сніжана Василівна
2. Feysa Snizhana V.

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

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

Сірчак Єлизавета Степанівна

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

Сірчак Єлизавета Степанівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.