# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U101866

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 23-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Балаклицька Ірина Олегівна

2. Balaklytska 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:** 18-06-2021

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 64.609.018

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.29

**Тема дисертації:**

1. Роль мелатоніну та серотоніну у формуванні інсомнії при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі із супутньою нейроциркуляторною дистонією

2. The role of melatonin and serotonin in the formation of insomnia in gastroesophageal reflux disease with concomitant neurocirculatory dystonia

**Реферат/анотація:**

1. Дисертаційна робота присвячена розв'язанню актуальної проблеми з внутрішньої медицини: оптимізації діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з інсомнією та супутньою нейроциркуляторною дистонією на підставі вивчення рівнів мелатоніну, серотоніну, стану шлунково-кишкового тракту (ШКТ), вегетативної дисфункції, психосоматичних змін, якості життя та сну, їхніх взаємозв'язків та динаміки під впливом різних схем терапії. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є найпоширенішою патологією у структурі кислотозалежних захворювань та має всесвітнє поширення, що зумовлює її актуальність для сучасної гастроентерології. Хвороба уражає переважно осіб молодого та працездатного віку. Нарівні з цим зростає кількість хворих з коморбідною патологією, серед яких присутня нейроциркуляторна дистонія (НЦД). Інсомнія є частою супутницею обох захворювань. Мелатонін та серотонін відіграють важливу роль у механізмах формування ГЕРХ, НЦД та інсомнії, однак, залишається не

до кінця вивченим вплив мелатонін-серотонінової системи на стан ШКТ, вегетативної нервової системи, психосоматичного статусу та якість життя й сну при цьому коморбідному стані, що і зумовило необхідність дослідження, метою якого стало оптимізація діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з інсомнією та супутньою нейроциркуляторною дистонією на підставі вивчення рівнів мелатоніну, серотоніну, стану ШКТ, вегетативної дисфункції, психосоматичних змін, якості життя та сну, їхніх взаємозв'язків і динаміки під впливом різних схем терапії. Для цього було проведено комплексне обстеження 110 пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ та інсомнією. У залежності від наявності у хворих супутньої нейроциркуляторної дистонії було сформовано 2 групи спостереження. До першої (основної) групи увійшло 70 хворих на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД, другу групу (порівняння) склали 40 хворих на ГЕРХ та інсомнію без супутньої патології. Дизайн дослідження складався з двох візитів. Усім хворим проводили комплексне обстеження: ЕКГ, УЗД серця, УЗД стравоходу та шлунку з водним навантаженням, pH-метрію, ФГДС, ІФА для визначення мелатоніну та серотоніну у сироватці крові, опитувальник PSQI (якість сну), опитувальник SF-36 (якість життя), опитувальник PHQ-9 (наявність та ступінь вираженості депресії), шкала Спілбергера–Ханіна (для визначення реактивної та особистісної тривожності), опитувальник Вейна (наявність та вираженість синдрому вегетативної дисфункції), опитувальник ЛОБИ (тип ставлення до хвороби), опитувальник GERDQ (наявність та вираженість симптомів ГЕРХ). Для лікування кожну групу хворих було розділено ще на 2 групи. До групи 1 увійшло 35 хворих на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД, які отримували терапію неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРХ) згідно наказу МОЗ України №943 від 31.10.2013 (інгібітор протонної помпи – омепразол 20 мг два рази на день та прокінетик – домперидон 10 мг тричі на день, обидва препарати приймали за 40 хвилин до їжі протягом 4 тижнів). До групи 2 увійшли 35 хворих на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД, які, окрім стандартної терапії, отримували додатково препарат мелатоніну в дозі 3 мг один раз на добу, на ніч, за пів години до запланованого сну протягом 3 тижнів. До групи 3 увійшли 20 хворих на ГЕРХ з інсомнією, які отримували стандартну терапію. До групи 4 увійшли 20 хворих, які окрім стандартної терапії отримували додатково препарат мелатоніну. Хворі на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД, на відміну від хворих на ГЕРХ з інсомнією, мають достовірно більшу вираженість симптомів ГЕРХ за опитувальником GERDQ, за шкалою Лайкерта більше виражену печію та дисфагію; сильніші зміни в моториці за всіма показниками ультразвукового дослідження шлунку та стравоходу з водним навантаженням, та секреторні зміни за рахунок зниження нейтралізуючої функції антрума, тоді як у хворих на ГЕРХ з інсомнією – за рахунок підвищення агресії шлункового соку, причому у хворих на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД нижчий вміст мелатоніну при вищому вмісті серотоніну, тоді як у хворих на ГЕРХ з інсомнією без НЦД, навпаки, вищий вміст мелатоніну при нижчому вмісті серотоніну. Таким чином, у ході дослідження доведено, що у хворих на ГЕРХ з інсомнією та супутньою НЦД дисбаланс мелатонін-серотонінової системи чинить вплив не тільки на якість сну, а також і на перебіг ГЕРХ, функціонування вегетативної нервової системи, психосоматичний стан та якість життя. При цьому включення у схему лікування цих хворих препарату мелатоніну поліпшує стан ШКТ, вегетативний, психосоматичний стан, якість сну та життя.

2. The dissertation deals with the solution of an actual problem in internal medicine: that is, optimization of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease with insomnia and concomitant neurocirculatory dystonia on the basis of studying the levels of melatonin, serotonin, gastrointestinal status, autonomic dysfunction, psychosomatic changes, life and sleep quality, their connections and transformations under the influence of different treatment regimens. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is the most common pathology in the structure of acid-dependent diseases and is worldwide, which makes it relevant for modern gastroenterology. The disease mainly affects young and working-aged people. Along with this, the number of patients with comorbid pathology, among which there is neurocirculatory dystonia (NCD), is increasing. Insomnia is a frequent companion of both diseases. Melatonin and serotonin hormones have an important role to play in the mechanisms of GERD, NCD and insomnia. However, the effect of the melatonin-serotonin system on the gastrointestinal tract, autonomic nervous system, psychosomatic status and quality of life and sleep in this comorbid state and comorbid state remains incompletely studied. It necessitated this study, which is aimed at optimizing the treatment of

gastroesophageal reflux disease with insomnia and concomitant neurocirculatory dystonia. Such treatement is based on the study of levels of melatonin, serotonin, gastrointestinal tract, autonomic dysfunction, psychosomatic changes, life and sleep quality, their connections and transformations under the influence of different treatment regimens. For this purpose, a comprehensive examination of 110 patients with non-erosive form of GERD and insomnia was performed. Depending on the presence of concomitant neurocirculatory dystonia in patients, 2 observation groups were formed. The first (main) group included 70 patients with GERD with insomnia and concomitant NCD, whilst the second group (comparison) consisted of 40 patients with GERD and insomnia without concomitant pathology. For treatment, each group of patients was divided into 2 groups. Group 1 included 35 patients with GERD with insomnia and concomitant NCD, who received NERD therapy according to the order of the Ministry of Health of Ukraine № 943 on 31.10.2013 (proton pump inhibitor – omeprazole 20 mg twice a day and prokinetic – domperidone 10 mg three times a day, both drugs were taken 40 minutes before meals for 4 weeks). Group 2 included 35 patients with GERD with insomnia and concomitant NCD, who, in addition to standard therapy, for 3 weeks received additional melatonin at a dose of 3 mg once a day, at night, half an hour before the scheduled sleep. Group 3 included 20 patients with GERD with insomnia who received standard therapy. Group 4 included 20 patients who, in addition to standard therapy, received additional melatonin. In patients with GERD with insomnia, increased aggression of gastric juice predominates ($p < 0.05$). Decreased melatonin level and increased serotonin level are associated with impaired motility and secretion in patients of both groups. Imbalance in the melatonin-serotonin system has a significant impact on the psychosomatic state and quality of life. In patients of both groups, a correlation was found between PHQ-9 and melatonin ($r = -0.46$, $r = -0.34$, at $p < 0.05$, respectively), serotonin ($r = 0.52$, $r = 0.38$, at $p < 0.05$, respectively); between personal anxiety and melatonin ($r = -0.44$, $r = -0.33$, at $p < 0.05$, respectively), serotonin ($r = 0.42$, $r = 0.35$, at $p < 0, 05$, respectively), between reactive anxiety and melatonin ($r = -0.38$, $r = -0.39$, at $p < 0.05$, respectively), serotonin ($r = 0.34$, $r = 0.33$, at $p < 0.05$, respectively); between the Physical Health of quality of life and indicators of melatonin ($r = 0.47$, $r = 0.44$, at $p < 0.05$, respectively), serotonin ($r = -0.44$, $r = -0.41$, at $p < 0.05$, respectively), between the Mental Health of quality of life and melatonin ($r = 0.53$, $r = 0.46$, at $p < 0.05$, respectively), serotonin ($r = -0.49$, $r = - 0.37$, at $p < 0.05$, respectively). 3-week addition of 3 mg of melatonin to the standard therapy of patients with GERD with insomnia and concomitant NCD and patients with GERD with insomnia leads to a more effective reduction of autonomic dysfunction, normalization of sleep, reduces psychosomatic manifestations and improves quality of life ($p < 0.05$ for all indicators), in comparison with patients who were treated only according to the standard scheme. Thus, the study proved that in patients with GERD with insomnia and concomitant NCD the imbalance of the melatonin-serotonin system affects not only the quality of sleep, but also the course of GERD, autonomic nervous system, psychosomatic state and quality of life. The inclusion of melatonin in the treatment regimen of these patients improved gastrointestinal status, autonomic, psychosomatic condition, quality of sleep and life.

**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. Опарін Олексій Анатолійович

2. Oparin Oleksii

**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

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фадєєнко Галина Дмитрівна

2. Fadieienko Galina

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Железнякова Наталя Мерабівна

2. Zhelezniakova Nataliya

**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. Степанченко Костянтин Анатолійович
2. Stepanchenko Kostiantyn

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.15

**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. Тіткова Анна Володимирівна
2. Titkova Anna

**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** | Яковлева Лариса Миколаївна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Яковлева Лариса Миколаївна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |