

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000717

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-03-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кришталь Вероніка Михайлівна

2. Veronika M. Kryshstal

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Спеціальність за освітою: Медицина

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, 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 12391

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.54, 76.03.49

Тема дисертації:

1. Патогенетичні особливості ларингофарингеального рефлюксу, розробка діагностичного алгоритму
2. Pathogenetic Features of Laryngopharyngeal Reflux and Development of a Diagnostic Algorithm

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню механізмів розвитку різних фенотипів ларингофарингеального рефлюксу (ЛФР) у молодих чоловіків через комплексне зіставлення клініко-морфологічних, імунологічних, біохімічних та вегетативних маркерів у поєднанні з аналізом коморбідних станів верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та травного каналу. На підставі всебічного аналізу патогенезу ЛФР в чоловіків віком 18-44 роки, що включав оцінку антропометричних даних, верифікацію клінічних фенотипів, вивчення ендоскопічної картини та показників вродженого імунітету, а також з урахуванням супутніх захворювань, особливостей вегетативного статусу й біохімічного складу слини, було сформовано алгоритм діагностики фенотипів ЛФР, заснований на конкретних етіопатогенетичних критеріях. В проведеному дослідженні було застосовано комплексний підхід, що охоплював патофізіологічні, загальноклінічні, інструментальні, біохімічні методи та статистичний аналіз. Протокол дослідження було розроблено

відповідно до актуальних міжнародних стандартів діагностики ЛФР. Архітектура роботи передбачала три послідовні етапи для переходу від суб'єктивних скарг пацієнтів до об'єктивної верифікації фенотипів захворювання. Перший, скринінговий, базувався на використанні валідованих інструментів (опитувальники Reflux Symptom Index (RSI) та Reflux Symptom Score-12 (RSS-12)) та шкали The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Другий, діагностичний, базувався на проведенні відеоендоскопії та стробоскопії на обладнанні експертного класу (Karl Storz, MedStar UE 3000). Застосування шкали RSA (Reflux Sign Assessment) забезпечило цифровізацію візуальних ознак ЛФР, мінімізуючи суб'єктивізм дослідника. Третій, етап верифікації, полягав у детальному аналізі патогенетичних маркерів, включаючи показники вегетативної регуляції (BCP), біохімію слини та імунний статус. Дослідження нітрозативного й оксидативного стресу (рівень нітритів (NO_{pp}), активність синтази оксиду азоту (NOS), сульфгідрильні групи (-SH), карбоніли білків (альдегід- та кетонфенілгідрозонів (АФГ/КФГ)) дозволило оцінити молекулярні механізми пошкодження слизової та адаптаційні резерви організму. Аналіз BCP було залучено як інноваційний метод оцінки ролі автономної нервової системи (АНС) у формуванні фенотипів ЛФР. Наукова новизна. Клінічне дослідження з комплексною верифікацією та порівняльним аналізом клініко-морфологічних, біохімічних, імунологічних і вегетативних проявів ЛФР, дозволило встановити фенотипи рефлюксу у чоловіків молодого віку та визначити його зв'язок із коморбідною патологією верхніх відділів ШКТ. Вперше розроблено та науково обґрунтовано мультидисциплінарний алгоритм діагностики ЛФР у чоловіків молодого віку (18-44 роки), заснований на комплексному поєднанні клініко-морфологічних, імунологічних та вегетативних маркерів. Вперше виявлено та описано феномен «регуляторного збіднення» АНС у пацієнтів із ЛФР. Доведено, що хронічний рефлюкс виступає фактором «жорсткої» централізації управління серцевим ритмом (підвищення SI та IC), що робить організм вразливим до зовнішніх навантажень і призводить до виснаження адаптаційних резервів (у 13,19 % випадків). Уперше встановлено кореляційний зв'язок між молекулярними маркерами нітрозативного стресу в слині (підвищення активності NOS, концентрації NO_{pp}, карбонілів білків) та ступенем ендоскопічних змін за шкалою RSA, що дозволило об'єктивізувати оцінку пошкодження слизової оболонки на до клінічному рівні. Практичне значення отриманих результатів. Робота є клінічним дослідженням результати якого розширюють наукові уявлення про патогенетичні особливості етіопатогенетичних механізмів розвитку ЛФР. Практичне значення отриманих результатів полягає у впровадженні системного підходу до ведення пацієнтів із ЛФР для підвищення точності діагностики та ефективності лікування через персоналізацію терапевтичної стратегії. Основними аспектами практичного застосування є оптимізація діагностичного протоколу. Алгоритм діагностики ЛФР повинен базуватися на візуальній оцінці слизової оболонки з використанням шкали RSA у поєднанні з опитувальниками RSI та RSS-12, що забезпечить об'єктивний моніторинг стану пацієнта в динаміці. Доцільно впровадити метод «цифрового фенотипування» пацієнтів із ЛФР проведенням BCP для раннього виявлення пацієнтів із групи ризику «зриву адаптації» та вчасної корекції терапії для осіб із вираженим регуляторним стресом (високий SI) та виснаженням АНС, запобігаючи переходу хвороби у важку декомпенсовану форму. Визначення рівнів NO_{pp}, активності NOS та показників оксидативної модифікації білків у слині рекомендується як неінвазивний метод оцінки ступеня пошкодження тканин. Для підвищення прихильності пацієнта до лікування (комплаєнс) та покращення загальної якості життя (QoL), що доведено кореляцією між ЛФР та рівнем тривожності й «канцерофобії» (за шкалою HADS), необхідно включити психотерапевтичну підтримку або м'яку седативну терапію до загального протоколу лікування.

2. The dissertation is devoted to investigating the mechanisms underlying the development of different phenotypes of laryngopharyngeal reflux (LPR) in young men through a comprehensive comparison of clinical-morphological, immunological, biochemical, and autonomic markers, combined with an analysis of comorbid conditions of the upper respiratory tract (URT) and the digestive tract. Based on a comprehensive analysis of LPR pathogenesis in men aged 18-44 years – including assessment of anthropometric parameters, verification of clinical phenotypes, evaluation of endoscopic findings and innate immunity indices, and consideration of comorbidities, autonomic status characteristics, and the biochemical composition of saliva – an etiopathogenetically grounded diagnostic algorithm for LPR phenotypes was developed. The study employed an

integrated approach encompassing pathophysiological, general clinical, instrumental, biochemical methods, and statistical analysis. The study protocol was designed in accordance with current international standards for LPR diagnostics. The study architecture comprised three sequential stages enabling a transition from patients' subjective complaints to objective verification of disease phenotypes. The first (screening) stage was based on validated instruments (the Reflux Symptom Index (RSI) and Reflux Symptom Score-12 (RSS-12) questionnaires) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The second (diagnostic) stage relied on videoendoscopy and stroboscopy using expert-class equipment (Karl Storz, MedStar UE 3000). Use of the Reflux Sign Assessment (RSA) scale provided digitization of visual LPR signs, minimizing investigator subjectivity. The third (verification) stage consisted of an in-depth analysis of pathogenetic markers, including autonomic regulation indices (heart rate variability, HRV), salivary biochemistry, and immune status. Assessment of nitrosative and oxidative stress (nitrite level (NO₂), nitric oxide synthase (NOS) activity, sulfhydryl groups (-SH), and protein carbonyls (aldehyde and ketone phenylhydrazones (AFPH/KFPH)) enabled evaluation of molecular mechanisms of mucosal injury and the organism's adaptive reserves. HRV analysis was incorporated as an innovative method to assess the role of the autonomic nervous system (ANS) in shaping LPR phenotypes. Scientific novelty. The clinical study, involving comprehensive verification and comparative analysis of clinical-morphological, biochemical, immunological, and autonomic manifestations of LPR, enabled identification of reflux phenotypes in young men and determination of their association with comorbid pathology of the upper gastrointestinal tract. For the first time, a multidisciplinary diagnostic algorithm for LPR in young men (18-44 years) was developed and scientifically substantiated, based on an integrated combination of clinical-morphological, immunological, and autonomic markers. The phenomenon of ANS "regulatory depletion" in patients with LPR was identified and described for the first time. It was demonstrated that chronic reflux acts as a factor of "rigid" centralization of cardiac rhythm control (increased SI and IC), rendering the organism vulnerable to external loads and leading to depletion of adaptive reserves (in 13,19% of cases). For the first time, a correlational relationship was established between molecular markers of nitrosative stress in saliva (increased NOS activity, NO₂ concentration, and protein carbonyls) and the severity of endoscopic changes according to the RSA scale, enabling objective assessment of mucosal injury at the preclinical level. Practical significance of the findings. This clinical study expands scientific understanding of pathogenetic features and etiopathogenetic mechanisms of LPR development. The practical significance lies in implementing a systemic approach to the management of LPR patients to improve diagnostic accuracy and treatment effectiveness through personalization of therapeutic strategies. Key practical applications include optimization of the diagnostic protocol. The LPR diagnostic algorithm should be based on visual assessment of mucosa using the RSA scale combined with the RSI and RSS-12 questionnaires, ensuring objective longitudinal monitoring. It is advisable to introduce "digital phenotyping" of LPR patients through HRV assessment for early identification of individuals at risk of "adaptation breakdown" and timely therapy adjustment in patients with pronounced regulatory stress (high SI) and ANS exhaustion, thereby preventing progression to severe decompensated disease. Determination of salivary NO₂ levels, NOS activity, and indices of oxidative protein modification is recommended as a non-invasive method for assessing the extent of tissue damage.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Кришталь, В. М., Мельнікова, О. В., Хоролець, О. В., & Ганчева, О. В. (2025). Ларингофарингеальний рефлюкс: сучасний погляд і суперечності. Сучасні медичні технології, 17(3), 205-216. DOI:

<https://doi.org/10.14739/mmt.2025.3.335612>

- Кришталь, В. М., & Ганчева, О. В. (2025). Залежність біохімічних параметрів слини від етіопатогенетичних варіантів ларингофарингеального рефлюксу у чоловіків молодшого віку: одноцентрове крос-секційне спостережне дослідження. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 18(3), 312-319. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.3.341786>
- Ганчева, О. В., Кришталь, В. М., Сінайко, І. О., Строгонова, Т. В. & Троян, В. І. (2025). Клініко-ендоскопічні особливості та клініко-патологічні кореляції ларингофарингеального рефлюксу у молодих чоловіків: обсерваційне перехресне дослідження. Сучасні медичні технології, 17 (4), 247-256. DOI: <https://doi.org/10.14739/mmt.2025.4.346688>
- Кришталь, В., & Ганчева, О. (2025). Аспект регуляторно-імуних корелятив та нозологічний профіль у чоловіків молодшого віку з ларингофарингеальним рефлюксом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 25(4), 46-51. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.25.46>
- Кришталь, В. М. (2023). Сучасні уявлення про патогенетичні механізми формування ларингофарингеального рефлюксу [Тези доповіді]. У Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023 : зб. тез доповідей 83 Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю (с. 76-77). ЗДМФУ.
- Кришталь, В. М. (2023). Індексна шкала оцінки етіопатогенетичних форм ларингофарингеального рефлюксу пацієнтом за суб'єктивними ознаками [Тези доповіді]. У Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : матеріали VI наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю (с. 266-267). НФаУ.
- Кришталь, В. М. (2024). Етіопатогенетичні варіанти перебігу ларингофарингеального рефлюксу у чоловіків [Тези доповіді]. У Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024 : зб. тез доп. 84 Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів (с. 98-99). ЗДМФУ.
- Кришталь, В. М. (2025). Варіабельність серцевого ритму як біомаркер фенотипу ларингофарингеального рефлюксу [Тези доповіді]. У Медицина та естетика: точки дотику : зб. матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. (с. 29-31). ЗДМФУ.
- Кришталь, В. М., Ганчева, О. В., Сінайко, І. О., & Троян, В. І. (2025). Ключові патогенетичні варіанти формування ларингофарингеального рефлюксу [Тези доповіді]. У Матеріали Науково-практичної конференції оториноларингологів України «Сучасні стратегії діагностики, лікування та реабілітації в оториноларингології» (с. 48).

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0124U004506

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ганчева Ольга Вікторівна

2. Hancheva Olha V.

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шкорботун Ярослав Володимирович

2. Yaroslav V. Shkorbotun

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3103-7194

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Центр інноваційних технологій охорони здоров'я" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 45633922

Місцезнаходження: вул. Верхня, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабій Олександр Михайлович

2. Babiy Oleksandr Mihaylovich

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011781

Місцезнаходження: проспект Слобожанський, Дніпро, Дніпровський р-н., 49074, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович

2. Vitaly Kostenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3965-1826

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гайдаржі Євген Іванович

2. Haidarzhi Yevhen I.

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Воронцова Лоліта Леонідівна

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

Воронцова Лоліта Леонідівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна