

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001331

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волинський Денис Андрійович Андрійович

2. Denys A. Volynskyi

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4849-8197

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 06-04-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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):** ДФ 20.601.043

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76, 76.29.30.17, 76.29.30.07

**Тема дисертації:**

1. Особливості клінічного перебігу та лікування хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією.
2. Peculiarities of the clinical course and treatment of patients with stable coronary heart disease after a myocardial infarction with accompanying arterial hypertension.

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею. За результатами дослідження встановлено, що СІХС на фоні супутньої АГ характеризується обтяженим перебігом. Це проявляється погіршенням клінічного стану, зниженням толерантності до фізичного навантаження, погіршенням його індивідуального сприйняття, вищим функціональним класом серцевої недостатності, проявами гіпертрофії лівого шлуночка, зниженням біоелектричної активності серця, частішою появою порушень ритму та провідності. В осіб із СІХС та супутньою АГ структурно-функціональні зміни серця характеризуються збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка на 4,8% і маси міокарда лівого шлуночка на 9,8%. Констатовано, що в осіб із СІХС та супутньою АГ суб'єктивний показник якості життя є нижчим у порівнянні із пацієнтами без гіпертонічної хвороби згідно шкали MacNew на 8%, SAQ – на 25%, а SF36 – на 9%. Зафіксовано, що рівень зростання толерантності до фізичного навантаження, а також показники ремоделювання лівого шлуночка у хворих на

СІХС залежить не лише від наявності супутньої артеріальної гіпертензії, але і від концентрації ST2 в сироватці крові. При наявності артеріальної гіпертензії у хворих із СІХС має місце збільшення в сироватці крові малонового діальдегіду та ST2 ( $p < 0,05$ ). У даного контингенту хворих існує слабкий прямий кореляційний зв'язок між концентрацією МА і рівнем ЛПНГ у плазмі ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ). Має місце слабкий прямий кореляційний зв'язок між рівнем ST2 і ІММЛШ ( $r = 0,10$ ;  $p < 0,05$ ). Доведено, що застосування комбінації фолієвої кислоти та мельдонію на фоні стандартного лікування у хворих із СІХС та супутньою АГ супроводжується позитивним клінічним ефектом, протиішемічною та цитопротекторною дією. Використання даних препаратів стимулює зворотне ремоделювання міокарда лівого шлуночка, покращує клінічний стан пацієнтів, знижує функціональний клас серцевої недостатності, що проявляється в збільшенні спроможності пацієнта подолати відстань протягом 6 хвилин на 29,9% та поліпшенні індивідуального сприйняття навантаження на 48,1%. Поєднане застосування на фоні стандартної терапії протягом 6 місяців фолієвої кислоти та мельдонію знижувало ризик розвитку повторного гострого коронарного синдрому ( $BP = 0,27$ ;  $[DI = 0,02-2,65]$ ). Комбіноване застосування фолієвої кислоти та мельдонію дозволяє підвищити ефективність лікування хворих із СІХС не залежно від наявності супутньою АГ, що проявляється зменшенням клінічних ознак, формуванням у таких хворих нижчого функціонального класу, зменшенням випадків повторних гострих коронарних синдромів, покращенням суб'єктивного показника якості життя. Наукова новизна одержаних результатів. Доповнено дані щодо особливостей клініко-функціональних характеристик серцево-судинної системи у хворих на СІХС за наявності супутньої АГ. Констатовано, що таким хворим властиво збільшення, частоти ангінальних нападів, зниження толерантності до фізичних навантажень та збільшення частоти виникнення порушень ритму та провідності. За наявності супутньої АГ має місце вищий функціональний клас стабільної ІХС. Доведено, що підвищення рівнів МА і ST2 є предикторами несприятливого перебігу СІХС на фоні АГ та змін функціональних характеристик ЛШ серця. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнями МА і ЗХ, а також між МА і ЛПНГ у пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ. Констатовано прямий кореляційний зв'язок між рівнем ST2 і ІММЛШ. Відмічено залежність між показниками якості життя хворих та наявністю супутньої АГ. У хворих на стабільну ІХС із супутньою АГ найбільш значимими змінами у якості життя були зниження фізичного функціонування, зростання кількості приступів стенокардії та зниження загального стану здоров'я. Доведена можливість покращення клінічного перебігу, функціональних характеристик серцево-судинної системи, показників ліпідного спектру крові та маркеру ремоделювання ЛШ серця sST2 шляхом застосування у лікуванні фолієвої кислоти та мельдонію. Встановлено нові фармакодинамічні ефекти мельдонію і фолієвої кислоти у хворих на стабільну ІХС в залежності від наявності АГ. Практичне значення отриманих результатів. Розроблено комплексний підхід до оцінки перебігу стабільної ІХС на фоні супутньої АГ. Запропоновано новий підхід до визначення контингенту хворих із високим ризиком несприятливого перебігу поєднаної патології шляхом оцінки клініко-функціональних змін серцево-судинної системи, рівнів ST2 та МА у сироватці крові таких хворих. На основі встановлення нових фармакологічних ефектів фолієвої кислоти та мельдонію було розроблено схему їхнього диференційованого застосування у хворих на стабільну ІХС із супутньою АГ. Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, відновний період, якість життя, перкутанне коронарне втручання, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, мельдоній, фолієва кислота, оксид азоту, якість життя, SF-36, кореляційні взаємозв'язки, ризику. Галузь-Медицина.

2. The dissertation is an independent scientific work. According to the results of the study, it was established that stable CHD against the background of concomitant hypertension is characterized by a complicated course. This is manifested by a worsening of the clinical condition, a decrease in tolerance to physical exertion, a deterioration in its individual perception, a higher functional class of heart failure, manifestations of left ventricular hypertrophy, a decrease in the bioelectric activity of the heart, and more frequent occurrence of rhythm and conduction disorders. It was recorded that the level of increase in tolerance to physical exertion, as well as indicators of remodeling of the left ventricle in patients with stable CHD depends not only on the presence of concomitant arterial hypertension, but also on the concentration of ST2 in blood serum. In the presence of arterial hypertension, there is an increase in blood serum of malondialdehyde and ST2 in patients with stable CHD ( $p < 0,05$ ).

In this contingent of patients, there is a weak direct correlation between the concentration of malondialdehyde (MA) and the level of low-density lipoprotein (LDL) in plasma ( $r=0,27$ ;  $p<0,05$ ). There is a weak direct correlation between the level of ST2 and LVMI ( $r=0,10$ ;  $p=0,05$ ). It has been proven that the use of a combination of folic acid and meldonium against the background of standard treatment in patients with stable CHD and concomitant hypertension is accompanied by a positive clinical effect, anti-ischemic and cytoprotective effect. The use of these drugs stimulates reverse remodeling of the myocardium of the left ventricle, improves the clinical condition of patients, increases the functional class of heart failure, which is manifested in an increase in the patient's ability to cover the distance within 6 minutes by 29,9% and an improvement in individual perception of the load by 48,1%. The combined use of folic acid and meldonium against the background of standard therapy for 6 months reduced the risk of developing recurrent acute coronary syndrome (OR=0,27; [CI=0,02-2,65]). Scientific novelty of the obtained results. Added data on the peculiarities of the clinical and functional characteristics of the cardiovascular system in patients with stable CHD in the presence of concomitant hypertension. It was established that such patients are characterized by an increase in the frequency of anginal attacks, a decrease in tolerance to physical exertion, and an increase in the frequency of rhythm and conduction disturbances. In the presence of concomitant hypertension, a higher functional class of stable coronary artery disease occurs. It has been proven that the increase in the levels of MA and ST2 are predictors of the adverse course of CHD against the background of hypertension and changes in the functional characteristics of the LV of the heart. A direct correlation was established between the levels of MA and total cholesterol, as well as between MA and LDL in patients with stable coronary artery disease and concomitant hypertension. A direct correlation between the level of ST2 and LVMI was established. The dependence between indicators of the quality of life of patients and the presence of concomitant hypertension was noted. In patients with stable CHD with concomitant hypertension, the most significant changes in the quality of life were a decrease in physical functioning, an increase in the number of angina attacks, and a decrease in the general state of health. The possibility of improving the clinical course, functional characteristics of the cardiovascular system, indicators of the blood lipid spectrum and the LV remodeling marker sST2 by using folic acid and meldonium in treatment has been proven. New pharmacodynamic effects of meldonium and folic acid in patients with stable coronary artery disease were established, depending on the presence of hypertension. Practical value of research. A comprehensive approach to the assessment of the course of stable CHD against the background of concomitant hypertension has been developed. A new approach to determining the contingent of patients with a high risk of an adverse course of the combined pathology is proposed by evaluating the clinical and functional changes of the cardiovascular system, the levels of ST2 and MA in the blood serum of such patients. Based on the establishment of new pharmacological effects of folic acid and meldonium, a scheme for their differentiated use in patients with stable coronary artery disease with concomitant hypertension was developed. Key words: stable coronary heart disease, arterial hypertension, recovery period, quality of life, percutaneous coronary intervention, oxidative stress, endothelial dysfunction, meldonium, folic acid, nitric oxide, quality of life, SF-36, correlational relationships, risks. Branch-Medicine.

**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:** Новий напрямок у науці і техніці

**Публікації:**

- 1. Volynskiy D, Vakaliuk I. Use of meldonium in the treatment of patients with coronary artery disease and concomitant arterial hypertension. EUREKA: Health Sciences. 2019; 6: 9-14. URL: <http://eu-jr.eu> DOI: 10.21303/2504-5679.2019.001018.

- 2. Denys A. Volynskiy. Influence of Meldonium on the Quality of Life of Patients with Coronary Artery Disease and Concomitant Arterial Hypertension During the Recovery Treatment Period After Percutaneous Coronary Intervention. Acta Balneol. 2021; LXIII (4(166)):289–94. DOI:10.36740/ABAL202104107.
- 3. Волинський Д. Перспективи застосування мельдонію та фолієвої кислоти для покращення стану пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутньою артеріальною гіпертензією. Art Of Medicine Scientific and practical journal [інтернет]. 2021; 5(4(20)):13–9. Available from: DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.13>.
- 4. Волинський Д. Вплив мельдонію на ліпідний спектр крові та параметри ехокардіографії у хворих на ішемічну хворобу серця з і без супутньої артеріальної гіпертензії. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35) – 4(36): 50–7. <https://doi.org/10.25040/lkv2021.03-04.050>.

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

**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:** 0120U002106

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вакалюк Ігор Петрович

2. Igor P. Vakaliuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4430-6816

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Соломенчук Тетяна Миколаївна

2. Tetiana M. Solomenchuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6153-0457

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ілащук Тетяна Олександрівна

2. Tetyana O. Ilashchuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9614-4548

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Буковинський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010971

**Місцезнаходження:** площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Купновицька Ірина Григорівна

2. Iryna H. Kupnovytska

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6997-460X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Середюк Нестор Миколаєвич
2. Nestor M. Serediuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3616-2445

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Федоров Сергій Валерійович

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

Федоров Сергій Валерійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна