Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100161

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-09-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дрозд Вікторія Юріївна
2. Drozd Viktoriia Yu.

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: 31-08-2020

Спеціальність за освітою: внутрішні хвороби

Місце роботи здобувача: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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 76.600.004

Повне найменування юридичної особи: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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. Особливості клінічного перебігу та механізмів взаємообтяження стабільної стенокардії напруги та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, шляхи патогенетичної корекції

2. Peculiaritis of clinical course and mechanisms of mutually compromised stable angina of effort and gastroesophageal reflux disease, the ways of pathogenic correction – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та стабільної стенокардії напруги (ССН) шляхом усунення встановлених патогенетичних ланок їх взаємообтяження. Вперше отримані наукові дані про те, що коморбідний перебіг ГЕРХ та ССН характеризується вищою частотою та інтенсивністю суб'єктивних симптомів ГЕРХ у порівнянні з ізольованою ГЕРХ, частотою ерозивної ГЕРХ, а також вираженішими проявами патологічного гастроезофагеального рефлюксу (за даними добового мультиканального інтралюмінального імпеданс-pH-моніторування стравоходу). Автором істотно доповнена патогенетична концепція взаємообтяження ГЕРХ та

ССН, яка полягає в достовірній активації оксидативного та нітрозитивного стресу на тлі недостатності компонентів системи антиоксидантного захисту, поглибленні ліпідного дистрес-синдрому та активації плазмового протеолізу, дисфункції ендотелію із активацією тромбоцитарного гемостазу, пригніченням сумарного та ферментативного фібринолізу, які поглиблюються за умов гіперпролактинемії. Вперше доведена патогенетична роль гіперпролактинемії як чинника ризику прогресування ГЕРХ та ССН: встановлена взаємозалежність між вмістом пролактину та вираженістю запального ураження стравоходу, ступенем та швидкістю АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, кількістю епізодів ішемії міокарду та показником скоротливої здатності міокарду лівого шлуночка. Вперше встановлено, що коморбідний перебіг ГЕРХ та ССН супроводжується вищою інтенсивністю оксидативного стресу та глибшим дефіцитом чинників антиоксидантного захисту, підвищенням протеолітичної активності плазми крові у порівнянні із ГЕРХ та ССН з ізольованим перебігом. Вперше встановлена залежність активації нітрозитивного стресу від кількості вжитих таблеток нітрогліцерину у хворих на ССН із ГЕРХ і доведено його вплив на функціональну спроможність нижнього стравохідного сфінктера, його кінетичну функцію та стравохідний кліренс, уточнено наукові дані щодо негативного впливу нітрозитивного стресу на звиразкування слизової оболонки стравоходу. Вперше встановлено, що за коморбідності з ГЕРХ при ССН має місце глибший дисбаланс плазмового фібринолізу та тромбоцитарного гемостазу у порівнянні з ізольованою ССН, який полягає у зниженні сумарної, ферментативної та неферментативної фібринолітичної активності плазми крові, істотному підвищенні ступеня та швидкості АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів на тлі зниження часу та пропорційного зростання ступеня та швидкості до вмісту пролактину сироватки крові. Вперше, на підставі комплексного дослідження фізичного та психічного компонентів здоров'я хворих на ГЕРХ та ССН, встановлено, що більшість показників якості життя знаходяться на вірогідно нижчому рівні у порівнянні з ізольованою ССН, а частота та шанс виявлення клінічно вираженої тривоги та депресії – достовірно вищі, вираженість яких пов'язана із вмістом в крові пролактину. Вперше встановлено високий ступінь специфічності та чутливості вмісту в крові пролактину при прогнозуванні виникнення тривоги та депресії хворих на ГЕРХ та ССН. Вперше доведено негативний вплив ГЕРХ на перебіг ССН, який полягає у вищому шансі прогресування ССН: зростання сумарної кількості нападів стенокардії, кількості вжитих таблеток нітрогліцерину за тиждень; кількості епізодів больової та безбольової ішемії міокарду, їх сумарної тривалості, зниження скоротливої здатності лівого шлуночка у порівнянні із показниками у хворих на ізольовану ССН. Вперше було встановлено взаємозв'язок між гіперпролактинемією та кількістю епізодів больової ішемії міокарду за добу та скоротливою здатністю міокарду. Вперше розроблено спосіб зниження ризику виникнення симптомів стенокардії під час проведення езофагогастродуоденофіброскопії у хворих на ГЕРХ та ССН та доведено його ефективність у порівнянні із хворими, які його не отримували. Вперше, у комплексній терапії ССН за коморбідності із ГЕРХ запропоновано виключення прийому антидофамінергічних прокінетиків, які викликають гіперпролактинемію, заміну ацетилсаліцилової кислоти на клопідогрель, доведена доцільність застосування мельдонію у зв'язку з його позитивним впливом на патогенетичні механізми взаємообтяження перебігу ГЕРХ та ССН, що дозволило істотно підвищити ефективність лікування обох коморбідних захворювань.

2. The thesis deals with the improvement of therapeutic efficacy of gastroesophageal reflux disease (GERD) and stable angina of effort (SAE) by means of elimination of the determined pathogenic links of their compromised anamnesis. For the first time scientific data are obtained that a comorbid development of GERD and SAE is characterized by a higher occurrence and intensity of GERD subjective symptoms in comparison with isolated GERD, occurrence of erosive GERD, and more pronounced signs of pathologic gastroesophageal reflux (according to the findings of twenty-four-hour multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring of the esophagus). The author considerably supplied a pathogenic conception of mutually compromised GERD and SAE consisting of a reliable activation of oxidative and nitrate stress against the ground of insufficiency of the antioxidant protective system components, intensification of lipid distress-syndrome and activation of plasma proteolysis, endothelial dysfunction with activation of thrombocyte hemostasis, inhibition of the total and enzymatic fibrinolysis, that become more intensified under conditions of hyperprolactinemia. For the first time a pathogenic role of

hyperprolactinemia is evidenced as a risk factor of GERD and SAE progressing: interdependency between prolactin content and manifestation of esophageal inflammation, degree and rate of ADP-induced platelet aggregation, amount of myocardial ischemia episodes and the index of the left ventricle myocardial contractility. For the first time it was found that a comorbid course of GERD and SAE is associated with a higher intensity of oxidative stress and deeper deficiency of antioxidant protection factors, increase of blood plasma proteolytic activity in comparison with isolated GERD and SAE. For the first time dependence of nitrate stress activation on the amount of nitroglycerin tablets taken is determined in patients with SAE and GERD, and its effect on the functional ability of the inferior esophageal sphincter and its kinetic function and esophageal clearance are confirmed; scientific data concerning a negative effect of nitrate stress promoting ulceration of the esophageal mucosa are specified. For the first time it was found that in case of comorbid GERD and SAE imbalance of plasma fibrinolysis and thrombocyte hemostasis is more pronounced as compared to isolated SAE. It consists of decrease of the total, enzymatic and nonenzymatic fibrinolytic activity of the blood plasma, considerable increase of the degree and rate of ADP-induced platelet aggregation against the ground of reduced time and proportional increase of the degree and rate concerning blood serum prolactin. For the first time, on the basis of a comprehensive investigation of physical and psychic health components of GERD and SAE patients it was found that the majority of parameters characterizing the quality of life are on reliably lower level as compared to isolated SAE ($p<0,05$). Occurrence and chance to find clinically manifested anxiety and depression were reliably higher, since their manifestation was associated with the content of prolactin in the blood. A high level of specificity and sensitivity of prolactin content in the blood in prediction of anxiety and depression occurrence in GERD and SAE patients was determined for the first time. A negative effect of GERD on SAE was first confirmed including a higher chance of SAE progression: increased total amount of angina attacks ($p<0,05$), amount of nitroglycerine tablets taken for a week; the number of episodes of painful and painless myocardial ischemia, their total duration, reduced contractile ability of the left ventricle in comparison with the parameters in patients with isolated SAE. The interrelations between hyperprolactinemia and the number of episodes of painful myocardial ischemia per day and contractile ability of the myocardium are determined for the first time. The method to reduce the risk of angina occurrence during esophagogastroduodenoscopy (EGDS) in patients with GERD and SAE is developed for the first time, its efficacy is confirmed as compared to the patients who did not receive it. For the first time, a comprehensive therapy of SAE and comorbid GERD is suggested to be supplied by administration of anti-dopaminergic prokinetics provoking hyperprolactinemia, acetylsalicylic acid is suggested to be changed into clopidogrel, Meldonium intake is proved to be reasonable due to its positive effect on pathogenic mechanisms of mutually compromised GERD and SAE, that enabled to increase the effect of treatment of both comorbid diseases considerably.

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. Хухліна Оксана Святославівна

2. Khukhlina Oksana S

Кваліфікація: д. мед. н.

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. Катеренчук Іван Петрович

2. Katerenchuk Ivan 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Железнякова Наталя Мерабівна

2. Zhelezniakova Nataliya M

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. Ілащук Тетяна Олександрівна
2. Ilashchuk Tetiana O.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

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. Присяжнюк Василь Петрович
2. Prysyazhnyuk Vasyl P.

Кваліфікація: д. мед. н.

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 Сидорчук Лариса Петрівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Сидорчук Лариса Петрівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.