

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101877

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бартюк Роман Сергійович

2. Roman Bartiuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8698-3014

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: 27-12-2023

Спеціальність за освітою: спеціальність лікувальна справа, кваліфікація лікар

Місце роботи здобувача: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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 05.600.092

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.51.05

Тема дисертації:

1. ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ МІЛКИХ СУДИН МОЗКУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

2. Diagnosis and predictive value of cerebral small vessel disease in the acute phase of cerebral stroke

Реферат:

1. У дисертації наведені нові дані щодо впливу захворювання мілких судин мозку (ЗМСМ) на безпосередні та віддалені (до 5 років) наслідки мозкового інсульту з аналізом виживаності, а також вплив ЗМСМ на безпосередні та віддалені результати тромболітичної терапії (ТЛТ). Показано багатогранну основу ЗМСМ у перспективі біохімічних змін, артеріального тиску та його варіабельності, змін крупних прецеребральних артерій, ряду супутніх захворювань, що мають кумулятивний вплив на розвиток та прогресування хвороби мілких судин. Проведено деталізований аналіз окремих показників ЗМСМ, як лейкоараіозу (ЛА), лакун, мозкової атрофії та окремих морфометричних параметрів мозку, розширених периваскулярних просторів, їх "реципроктний" вплив один на одного та внесок у "прогностичний кошик" щодо наслідків мозкового інсульту. Наведені дані щодо поширеності ЗМСМ у хворих з мозковим інсультом, а також порівняння

можливостей МРТ та СКТ у виявленні ознак ЗМСМ. У хворих з гострим інсультом за даними СКТ наявність ЗМСМ відмічали у 44 % випадків, за даними МРТ (з урахуванням розширених периваскулярних просторів) – 67 %. І це при тому, що наявність ЗМСМ фіксували при ступені тяжкості лейкоараіозу за шкалою Fazekas 3, наявності однієї або більше лакун та (у випадку МРТ) – розширення периваскулярних просторів 3 – 4 ступеню тяжкості. Той чи інший ступінь тяжкості ЛА прослідковували у 96,6 % хворих, з яких 37 % мали третій, наявність лакун – у 40 %, недавніх лакунарних інсультів – у 31 %, розширених периваскулярних просторів – майже в усіх хворих, мозкової атрофії – у 70 % хворих. Можливості СКТ у порівнянні з МРТ для аналізу ЗМСМ та його окремих ознак характеризувались високою та вкрай високою відповідністю. У госпітальному періоді хворі із ЗМСМ проводили більшу кількість ліжко-днів ($10,11 \pm 4,62$ проти $8,88 \pm 3,65$, $p = 0,027$), частіше потребували зондового харчування (44,6 % проти 22,1 %, $p < 0,001$), та довше з ним перебували ($11,1 \pm 4,5$ проти $6,8 \pm 4,0$ ліжкоднів, $p < 0,001$), демонстрували нижчі показники відновлення неврологічних функцій та стабілізації стану за шкалами ШКГ, NIHSS, mRS, BI, MMSE. У пацієнтів, яким проводили ТЛТ у межах “терапевтичного вікна” 0 – 4,5 годин від початку розвитку симптомів, ми спостерігали більш швидкий розвиток ішемічних змін у зоні пенумбри у групі ЗМСМ за даними шкали ASPECTS: медіана (ІКР) 9; (7 – 10) проти 10; (8 – 10), середнє значення $8,4 \pm 1,3$ проти $9,1 \pm 1,1$, $p = 0,002$ та більш виражений набряк мозку. До того ж, ми відмічали достовірно більшу кількість негативного результату ТЛТ у хворих із ЗМСМ (10,8 % проти 2,0 %, $p < 0,001$) безпосередньо після процедури, зазвичай внаслідок симптоматичної геморагічної трансформації. Проте у довготривалій перспективі (3 – 5 років) при застосуванні ТЛТ достовірних відмінностей між групами не було знайдено. Окрім ЗМСМ, на негативний наслідок ТЛТ впливали рівень неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, рівень фібриногену та креатиніну. При аналізі виживаності до 5 років відношення ризиків при ЗМСМ за однофакторним критерієм склало 5,13, 95 % ДІ 2,61 – 10,07, $p < 0,001$, за багатфакторним – 3,35, 95 % ДІ 1,64 – 6,85, $p = 0,001$. Тобто, вірогідність смерті у 5-ти річній перспективі після інсульту за наявності ЗМСМ збільшувалась більш ніж у три рази, незалежно від віку, статі, розміру інсультного вогнища та коморбідної патології. Окремо, наявність лакун, розширених периваскулярних просторів (РПВП) на рівні базальних ядер, 3 ступінь тяжкості ЛА та його неправильна форма відносно гладкої достовірно асоціювались зі смертністю. У довготривалій перспективі, призначення антидепресантів позитивно корелювало із наслідками інсульту та виживаністю хворих. Було виявлено, що зміни характеристик АТ та його варіабельності відіграють суттєву роль у розвитку ЗМСМ, особливо лейкоараіозу та РПВП на рівні базальних ядер. Окрім прямого впливу варіабельності АТ на розвиток ЗМСМ, вірогідно існує і зворотний, реципрокний вплив ЗМСМ на підвищену варіабельність АТ – згідно гіпотези нейро-васкулярної взаємодії. У багатфакторному аналізі було встановлено, що рівень стенозу екстракраніальних судин асоціювався із наявністю ЗМСМ. Згідно отриманих даних, серед лабораторних показників фібриноген, креатинін та сечовина незалежно від віку та статі асоціюлися з наявністю ЗМСМ. Отримані дані дозволяють підвищити якість діагностики, прогнозувати безпосередні та віддалені наслідки церебро-васкулярних захворювань. Визначення ступеня тяжкості та особливостей нейровізуалізаційного портрету ЗМСМ дозволить якісніше стратифікувати хворих щодо вибору тактики лікування, превентивних та реабілітаційних заходів.

2. The Thesis provides new data on the impact of cerebral small vessel disease (CSVD) and its individual components on the short and long-term (up to 5 years) consequences of stroke with survival analysis, as well as the impact of CSVD on the short and long-term results of thrombolytic therapy (TLT). The versatile basis of CSVD in the perspective of biochemical changes, blood pressure and its variability, changes in the large precerebral arteries, a number of concomitant diseases, which have a cumulative effect on the development and progression of the CSVD, is shown. A detailed analysis of individual markers of CSVD, such as leukoaraiosis (LA), lacunes, brain atrophy and individual morphometric parameters of the brain, enlarged perivascular spaces (EPVS), as well as their "reciprocal" influence on each other and contribution to the "prognostic basket" regarding the consequences of stroke was carried out. The data on the prevalence of CSVD in patients with cerebral stroke are given, as well as a comparison of the agreement between MRI and CT scan in detecting signs of CSVD. In patients with an acute stroke, according to CT, the presence of CSVD was noted in 44% of patients, according to MRI (including EPVS) –

67%. And this despite the fact that the presence of CSVD was recorded at the degree of LA according to the Fazekas scale - 3, the presence of one or more lacunes and (in MRI) - EPVS of 3-4 degrees. Moreover, 96.6% of patients had at least the first degree of LA, of which 37% had the third, the presence of lacunes - was up to 40%, recent lacunar infarcts - up to 31%, EPVS - in almost all patients, brain atrophy - up to 70% of the patients. The CT - MRI agreements of CSVD markers were near perfect. During the hospitalization time, patients with CSVD spent more days (10.11 ± 4.62 vs. 8.88 ± 3.65 , $p = 0.027$), more often required tube feeding (44.6% vs. 22.1%, $p < 0.001$), and were with it longer (11.1 ± 4.5 vs. 6.8 ± 4.0 , $p < 0.001$), showed lower rates of recovery of neurological functions according to GCS, NIHSS, mRS, BI, MMSE scales. In patients underwent TLT within the therapeutic time window of 0 - 4.5 hours after symptoms onset, we observed a faster evolution of ischemic penumbra in CSVD group according to the ASPECTS scale (8.4 ± 1.3 vs. 9.1 ± 1.1 , $p = 0.002$) and more severe brain edema. In addition, we found a significantly higher number of negative TLT results in patients with CSVD (10.8% vs. 2.0%, $p < 0.001$) right after the procedure, usually due to symptomatic hemorrhagic transformation. However, in the long-term outcome (3 - 5 years), no significant differences between groups were found. In addition to CSVD, the negative outcome of TLT was influenced by the severity of neurological deficit according to the NIHSS scale, the level of fibrinogen and creatinine. In the survival analysis up to 5 years, the hazard ratio for CSVD according to the univariate analysis was 5.13, 95% CI 2.61 - 10.07, $p < 0.001$, according to the multivariate analysis, adjusted of age, sex, stroke volume and comorbid pathologies - 3.35, 95% CI 1.64 - 6.85, $p = 0.001$. So, the probability of death in a 5-year perspective in the presence of CSVD increased by more than three times. Separately, the presence of lacunes, enlarged perivascular spaces (EPVS) at the level of the basal ganglia and grade 3 LA had a significant impact on mortality, as well as the irregular shape of LA (in contrary to smooth shape). In the long-term perspective, antidepressants showed positive associations with stroke outcome and patients survival. We found that changes of blood pressure and its variability have a significant role in the CSVD progression, especially for leukoaraiosis and EPVS at the level of the basal ganglia. Moreover, the impact of blood pressure variability on CSVD, can have a reverse, reciprocal effect - CSVD may cause increased blood pressure variability - according to the hypothesis of neuro-vascular coupling. We found that the level of extracranial vessels stenosis was also associated with the presence of CSVD. According to the multivariable analysis, fibrinogen, creatinine and urea were associated with CSVD. Our data can help to improve the quality of diagnostics, predict short and long-term consequences of cerebrovascular diseases. Determining the severity and neuroimaging features of CSVD can contribute to better patients stratification, decision making of treatment, preventive and rehabilitation strategies.

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:

- Височанська, Т. Г., Бартюк, Р. С., Бородій, О. О., Височанський, О. В., Карпенко, Н. В., Костенко, Т. В., Коробчук, Н. І. Кривенко, Г. О., Матіюк, С. І., Сіницька, Л. В., Смотрицька, Т. В. (2017). Аналіз результатів тромболітичної терапії за період 2014-2016р.р. в умовах спеціалізованого обласного інсультного відділення. Прикарпатський вісник НТШ. Пульс, 7 (43), 79-81.
- Bartiuk, R.S. (2019). Cerebral small vessel disease and its impact on the course and outcome of stroke. Biomedical and Biosocial Anthropology, 36, 58-63.
- Бартюк, Р. С. (2022). Захворювання мілких судин мозку та варіабельність артеріального тиску. Вісник Вінницького національного медичного університету, 26 (1), 53-58.

- Бартюк, Р.С., Московко, С.П. (2022). Brain morphometry and its relevance in cerebral small vessel disease. Вісник морфології, 28 (4), 11-17.
- Bartiuk, R.S., Moskovko, S. P. (2020). Cerebral perivascular spaces as an important diagnostic marker of cerebral small vessel disease and brain pathology. Journal of Education, Health and Sport, 10 (5), 190-206.
- Бартюк, Р. С., Московко, С.П. (2020). Захворювання мілких судин мозку: клініко-патогенетичні та нейровізуалізаційні аспекти. Вісник Вінницького національного медичного університету, 24 (2), 325-331.

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: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0196U004916

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Московко Сергій Петрович
2. Sergii P. Moskovko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. Шкробот Світлана Іванівна
2. Svitlana I. Shkrobot

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гриб Вікторія Анатоліївна

2. Viktoriia A. Hryb

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6111-7921

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. Стаднік Сергій Миколайович

2. Serhii Stadnik

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Семененко Андрій Ігорович
2. Andrii I. Semenenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Іванов Валерій Павлович

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

Іванов Валерій Павлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бартюк Роман Сергійович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна