Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Image not found or type unknow

Державний обліковий номер: 0824U001338

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-03-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондарєва Олена Олександрівна

2. Olena O. Bondarieva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8731-1447

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: 10-03-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 24262621

Місцезнаходження: ,

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 20.601.041

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, 76.29.30.05, 76.29.37

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гострого коронарного синдрому на тлі цукрового діабету 2 типу: оптимізація прогнозмодифікуючої терапії.

2. Clinical and pathogenetic features of the course of acute coronary syndrome on background of type 2 diabetes mellitus: optimization of prognosis-modifying therapy.

Реферат/анотація:

1. Для досягнення мети використовувалися методи дослідження: загальноклінічне обстеження (скарги, анамнез, фізикальне обстеження), лабораторні, інструментальні та методи статистичного аналізу. Робота виконувалась із урахуванням положень Гельсінської декларації щодо етичних принципів у дослідженнях за участю людей. Науково-дослідна робота проводилася як відкрите, контрольоване, порівняльне дослідження у паралельних групах. З усіма учасниками дослідження були підписані інформовані згоди. Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету. Обстежені пацієнти були розподілені наступним чином: перша група – 31 хворий на ГКС без ЦД 2 типу; друга група – 93 пацієнти із ГКС та супутнім ЦД 2 типу. Остання, у свою чергу, була розділена на три підгрупи залежно від призначеної фармакологічної стратегії: із використанням терапії, відповідної настановам (ТВН); ТВН та емпагліфлозину в дозі 10 мг раз на добу; поєднання ТВН із емпагліфлозином та

триметазидином у дозі по 35 мг двічі в день. Відмічено, що перебіг ГКС на тлі ЦД 2 типу характеризується високою ймовірністю дебюту без типового больового синдрому (□=+0,25); більшою частотою виявлення багатосудинного пошкодження (у 3,86 раза), розвитком важчого класу гострої серцевої недостатності (ГСН) за Killip (□=+0,27), вищим ризиком небажаних серцево-судинних подій за шкалою GRACE (на 18,8%); виразними порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, видільної функції нирок; частою ідентифікацією супутньої ХХН (у 3,47 раза); нижчою якістю життя (у 1,34 раза). Установлено, що супутній ЦД 2 типу в хворих на ГКС характеризується більш виразними проявами хронічного низькоінтенсивного запального процесу, що проявляється, порівняно з хворими без діабету, вищою кількістю в крові лейкоцитів (у 1,25 раза) за рахунок нейтрофілів (у 1,32 раза); зростанням ряду лейкоцитарних індексів: ІСНЛ (у 1,37 раза), ІСН/ЛМ (у 1,39 раза); підвищеним вмістом високочутливого С-реактивного протеїну (у 1,23 раза) та матричної металопротеїнази-9 (у 1,32 раза). Досліджена провідна роль системи макрофагів у розвитку низькоінтенсивного запалення в атерогенезі; показано, що моноцити/макрофаги в хворих на ГКС за умови наявності супутнього ЦД перебувають у стані хронічної активації, проявами якої є дисбаланс продукції цитокінів в умовах in vitro у бік збільшення секреції прозапальних молекул – інтерлейкіну-1□ (у 1,5 раза) та фактору некрозу пухлин - □ (у 1,4 раза), на тлі зниження продукції протизапального інтерлейкіну-10. Уперше показана залежність ризику багатосудинного пошкодження вінцевих артерій у хворих на ГКС та ЦД 2 типу від вмісту в крові холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХСЛПНГ) (□=+0,35), загального числа лейкоцитів (□=+0,34), рівня NTproBNP (□=+0,27), показника триацилгліцерол-глюкозного індексу (□=+0,39). Відмічено, що супутній ЦД 2 типу обумовлює структурно-функціональні особливості ремоделювання міокарда при ГКС, які проявляються вищими значеннями кінцевого діастолічного розміру (у 1,1 раза) та кінцевого систолічного розміру (у 1,13 раза), нижчою фракцією викиду лівого шлуночка (у 1,14 раза) за даними трансторакальної ЕхоКГ; вищим вмістом у крові тропоніну І (у 1,16 раза), NTproBNP (у 1,14 раза). Уперше встановлена залежність між рівнями галектину-3 у крові хворих на ГКС із ЦД 2 типу та числом лейкоцитів, рівнями hsCRP, NT-proBNP, креатиніну, глюкози, глікозильованого гемоглобіну та ступенем виразності пошкодження вінцевого русла за шкалою Gensini. Доведено, що додаткове призначення емпагліфлозину до фармакологічної терапії, відповідної настановам, хворих на ГКС на тлі ЦД 2 типу призводить до швидшої редукції проявів загальної слабкості; зниження рівнів у крові HbA1c, hs-СРП, ММП-9, NT-proBNP; поліпшення структурних параметрів серця за даними ЕхоКГ: зменшення діаметру лівого передсердя, кінцевого систолічного та кінцево діастолічного розмірів, індексу маси міокарда лівого шлуночка. Показано, що поєднана фармакологічна терапія з використанням емпагліфлозину та триметазидину в хворих на ГКС та ЦД 2 типу обумовлює виразнішу редукцію больового синдрому, зменшення потреби в короткодіючих нітратах; потенціює зниження рівнів у крові ХС ЛПНГ; поліпшує якість життя пацієнтів; зменшує прояви запального синдрому (зниження числа лейкоцитів, головним чином – за рахунок нейтрофілів, та окремих лейкоцитарних індексів - ІСНЛ, ІСН/ЛМ та явищ фіброзу (зменшення вмісту в крові галектину-3). Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, цукровий діабет, фіброзоутворення, ремоделювання міокарду, запалення, моноцити, триметазидин, емпагліфлозин. Галузь-Медицина.

2. The following research methods were used to achieve the goal: clinical, laboratory, instrumental and special research methods, as well as statistical analysis. The research work was carried out taking into account of ethical principles for research with the participation of people (Helsinki Declaration) and was conducted as an open, controlled, comparative study in parallel groups. Informed consent was signed with all participants of the study. The design of the study was approved by the Ivano-Frankivsk National Medical University Ethics Commission. 124 patients with ACS were examined, whose diagnosis was established on the basis of complaints, anamnesis, objective physical examination data and results of general clinical, laboratory, biochemical and instrumental methods of examination in accordance with the guidelines of the European Cardiological Society. Diagnosis of diabetes was made on the basis of the American Diabetological Association "Classification and Diagranosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021". The examined patients were randomized into following groups: the first group - 31 patients with ACS without type 2 diabetes; the second group is 93 patients with ACS and DM. The latter, in turn, was divided into three subgroups depending on the prescribed pharmacological

strategy: using guideline directed medical therapy (GDMT); GDMT and Empagliflozin at a dose of 10 mg once a day; he combination of GDMT with empagliflozin and trimetazidine at a dose of 35 mg twice a day. Established that the course of ACS on the background of type 2 DM is characterized by a high probability of debut without a typical pain syndrome (□ =+0.25); greater frequency of detection of multi-vascular damage (3.86 times), the development of a severe class of AHF by Killip (□ =+0.27), higher risk of undesirable cardiovascular events on the Grace scale (18.8%); severe disorders of glucose and lipid metabolism, excretory function of the kidneys; frequent identification of concomitant CKD (3.47 times); lower quality of life (1.34 times). It was established that concomitant type 2 diabetes in patients with ACS is characterized by more pronounced manifestations of a chronic low-intensity inflammatory process, which is manifested, compared to patients without diabetes, by a higher of leukocytes count in the blood (by 1.25 times) due to neutrophils (by 1.32 times); the growth of a number of leukocyte indices: NLR (by 1.37 times), N/LMR (by 1.39 times); increased levels of highly sensitive C-reactive protein (by 1.23 times) and matrix metalloproteinase-9 (by 1.32 times). The leading role of the macrophage system in the development of low -grade inflammation in atherogenesis was investigated. Monocytes/macrophages in patients with ACS and DM are in a state of chronic activation, the manifestations of which are the imbalance of cytokine production in vitro towards increasing the secretion of proinflammatory molecules: interleukin-1□, Tumor necrosis factor - □ (1.4 times), and decreased production of anti -inflammatory interleukin -10. The relationship between the risk of multivascular damage of the coronary arteries in patients with ACS and type 2 diabetes and blood content of LDL-C (□ =+0,35), the total count of leukocytes (□ =+0.34), NT-proBNP (□ =+0 0.27), and triacylglycerol-glucose index (□ =+0.39) was established. It is noted that the concomitant DM determines the structural and functional features of myocardial remodeling in ACS, which are manifested by higher LVEDD values (1.1 times) and LVESD (1.13 times), lower LVEF (1.14 times); higher levels in the blood of troponin and (1.16 times), NT-proBNP (1.14 times). It has been proven that the additional appointment of empagliflozin to GDMT in patients with ACS and type 2 DM leads to a faster reduction of manifestations of general weakness; decrease in blood levels of HbA1c, hs-CRP, MMP-9, NT-proBNP; improvement of the structural parameters of the heart according to echocardiography: a decrease in the diameter of the left atrium, the end-systolic and end-diastolic dimensions, the mass index of the myocardium of the left ventricle. It has been shown that the combined pharmacological therapy using empagliflozin and trimetazidine in patients with ACS and DM causes a more pronounced reduction of pain syndrome, a decrease in the need for short-acting nitrates; potentiates the decrease in blood levels of LDL-C; improves the quality of life of patients; reduces the manifestations of the inflammatory syndrome (decrease in the number of leukocytes, mainly due to neutrophils, and individual leukocyte indices - NLR, LMR and fibrosis phenomena (decrease in the content of galectin-3 in the blood). Key words: coronary artery disease, acute coronary syndrome, myocardial infarction, diabetes, fibrosis, myocardial remodeling, inflammation, monocytes, trimetazidine, empagliflozin. 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. Бондарєва ОО, Федоров СВ (2021). Маркери активації моноцитів у хворих на гострий коронарний синдром та цукровий діабет 2 типу. Вісник проблем біології і медицини 4(162):99-102 https://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-(162),-2021/15011 DOI 10.29254/2077-4214-2021-4-162-99-102
- 2. Bondareva OO, Fedorov SV (2021-2022). Markers of low-grade inflammation in patients with acute coronary syndrome and 2 type diabetes mellitus. Прикарпатський вісник наукового товариства імені

Шевченка Пульс 16-17(61-62):110-118 https://pvntsh.nung.edu.ua/index.php/pulse/article/view/1743/1697 10.21802/2304-7437-2021-2022-16-17(61-62)-110-118

- 3. Бондарєва ОО (2022). Динаміка рівнів галектину-3 у хворих на гострі коронарні синдроми та цукровий діабет під впливом емпагліфлозину та триметазидину. Art of Medicine 3(23):18-21 https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/847 DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.18

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U108893

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федоров Сергій Валерійович

2. Serhii V. Fedorov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2202-4279

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. Долженко Марина Миколаївна

2. Maryńa M. Dolzhenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8559-9598

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01899670

Місцезнаходження: , Київ, 01112, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скибчик Василь Антонович

2. Vasyl A. Skybchyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7140-0162

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010789

Місцезнаходження: , Львів, , Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дідушко Оксана Миколаївна

2. Oksana M. Didushko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7140-1595

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. Нестерак Роксолана Вікторівна

2. Roksolana V. Nesterak

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4062-0939

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	Костіцька Ірина Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Костіцька Ірина Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна