Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101848

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Покровська Наталія Костянтинівна
2. Nataliia Pokrovska

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7835-5878

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: 222 Медицина

Дата захисту: 12-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.087 (ID2804)

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.15, 76.29.29, 76.29.30, 76.29.30.41

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням

2. Clinical-pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction and the role of adropin and von Willebrand factor in arterial hypertension combined with obesity

Реферат:

1. АНОТАЦІЯ Покровська Н.К. «Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну і фактора фон Віллебранда при артеріальній гіпертензії у поєднанні з ожирінням». - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2023. Дисертаційна робота присвячена дослідженню клініко-патогенетичних механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії (АГ) в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням на основі вивчення змін вмісту газотрансмітерів (зокрема L-аргініну,

нітратів та нітритів (NOx), гідроген сульфіду (H2S) та активності аргінази), рівня фактора фон Віллебранда (vWF) та адропіну. Вивчався вплив тютюнопаління на перебіг АГ та можливість оптимізації лікування за участі статинів. У пацієнтів двох груп спостерігали збільшення розмірів лівого передсердя (ЛП), товщини міжшлуночкової перетинки (МШП), задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), ММЛШ, ІММЛШ та ВТС, а також незначне зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Порівнюючи групи встановлено, що у пацієнтів з АГ та ожирінням достовірно більшою є товщина ЗСЛШ, ММЛШ та ВТС (p<0,05). При вивченні рівнів газотрансмітерів у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням спостерігали зниження вмісту NOx (p<0.01), H2S (p<0.01) на тлі практично незміненого рівня L-аргініну (p>0.05) та тенденції до підвищення активності аргінази (p>0.05), порівняно з практично здоровими особами контрольної групи. Встановлено, що рівні NOx та H2S були достовірно найнижчими в осіб з АГ та ожирінням (2 група: NOx – 2,26 ± 0,55 мкмоль/г; H2S – 46,8 ± 11,5; 1 група: NOx – 2,66 ± 0,67 мкмоль/г; H2S – 54,9 ± 15,3 мкмоль/л; p<0.05). Достовірна кореляція знайдена між вмістом NOx та ВЖМ в осіб жіночої статі (r=-0.496; p<0.05), ОТ (r=-0.283; p<0.05), співвідношенням ОТ/ОС (r=-0.236; p<0.01), L-аргініном (r=0.785; p<0.01), H2S (r=0.758; p<0.01). У загальній групі пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням рівень vWF становив 37,9 ± 9,5 мМО/мл, що є достовірно вищим за вміст даного показника серед осіб контрольної групи 0,41 ± 0,25 мМО/мл (p<0.01). Розраховано кореляційні зв'язки між вмістом vWF та ехокардіографічними показниками, а саме розміром ЛП (r=0.667; p<0.01), правого шлуночка (ПШ) (r=0.487; p<0.05), величиною ФВ ЛШ (r=-0.461; p<0.05), ММЛШ (r=0,795; p<0.01), ІММЛШ (r=0,731; p<0.01) в осіб з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням. Статистично вірогідним було зниження рівня адропіну у всіх пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням (788,5 ± 289,0 пг/мл) у порівнянні з практично здоровими особами (1084,6 ± 110,2 пг/мл; p<0.01). Найнижчим вміст адропіну спостерігали в осіб з АГ та ожирінням (704,6 ± 285,9 пг/мл; p<0.01). При розрахунку кореляційних зв'язків, з'ясовано, що рівень адропіну достовірно корелював з кількістю спожитих горняток кави за добу (r=-0.353; p<0.05), систолічним (r=-0.246; p<0.05) та діастолічним АТ (r=-0.261; p<0.05) у всіх осіб з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням, а також додатково з ВЖМ в осіб жіночої статі (r=-0.499; p<0.01). У групі пацієнтів з АГ, які приймали статини на амбулаторному етапі лікування, рівень адропіну був значущо вищим (997,7 ± 212,4 пг/мл; 631,6 ± 254,3 пг/мл; p<0,01). Важливим модифікованим фактором ризику АГ є тютюнопаління. 32,3% пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням курили. Встановлено, що тютюнопаління мало негативний вплив на перебіг АГ, що проявлялось ендотеліальною дисфункцію, яку характеризувало зниження рівня L-аргініну (p<0,05) та NOx (p<0,05), тоді як активність аргінази навпаки зростала (p<0,05). Також діагностовано вірогідно нижчий рівень адропіну (група А – 893,2 ± 236,6 пг/мл; група Б – 671,0 ± 318,8 пг/мл; p<0,01). Отже, дисертаційна робота спрямована на ретельний аналіз та порівняння лабораторних показників пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням із результатами контрольної групи з акцентом на біохімічні зміни та фактори, які можуть впливати на перебіг цієї хвороби. Результати дисертаційної роботи є теоретичним підґрунтям для формування науково-обґрунтованих клінічних рекомендацій щодо ведення пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням. Окрім цього, результати проведеного дослідження було імплементовано у навчальний процес терапевтичних кафедр ЛНМУ ім. Д. Галицького, а також у лікувальний процес медичних закладів Львівської, Волинської та Закарпатської області. Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, з яких 5 статей у наукових журналах, які входять до фахових видань України; 6 тез, представлених на науково-практичних конференціях. Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, надмірна маса тіла, адропін, фактор фон Віллебранда, газотрансмітери, L-аргінін, аргіназа, гідроген сульфід, оксид азоту, статини, куріння, ендотеліальна дисфункція, гіпертрофія лівого шлуночка.

2. Pokrovska N.K. «Clinical-pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction and the role of adropin and von Willebrand factor in arterial hypertension combined with obesity». – PhD degree thesis in the field of study 22 Healthcare, Specialty – 222 Medicine. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2023. The thesis is dedicated to investigating the clinical and pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction development in individuals with arterial hypertension (AH) and excess body weight or obesity. This research is based on the study of changes in the content of gasotransmitters (specifically L-arginine,

nitrates and nitrites (NOx), hydrogen sulfide (H2S), and arginase activity), levels of von Willebrand factor (vWF), and adropine. The impact of smoking on AH and the potential for optimizing treatment involving statins were also studied. In both groups of patients, an increase in the dimensions of the left atrium (LA), thicknesses of the interventricular septum (IVS), posterior wall thickness (PWT), LVMM, LVMMI, and RWT was observed, along with a slight decrease in the ejection fraction (EF). Upon comparison of the groups, it was determined that in patients with AH and obesity, the thickness of IVS, LVMM, and RWT was significantly greater ($p<0.05$). In the study of gasotransmitters level in patients with AH, excess body weight, and obesity, reductions in NOx ($p<0.01$) and H2S levels ($p<0.01$) were observed, alongside practically unchanged levels of L-arginine ($p>0.05$) and a tendency towards increased arginase activity ($p>0.05$), compared to practically healthy individuals in the control group. Analyzing the indicators of patients from the two study groups, it was noted that NOx and H2S levels were significantly lower in individuals with AH and obesity (Group 2: NOx – 2.26 ± 0.55 μmol/g; H2S – 46.8 ± 11.5; Group 1: NOx – 2.66 ± 0.67 μmol/g; H2S – 54.9 ± 15.3 μmol/l; $p<0.05$). A significant correlation was found between NOx levels and RMT in females ($r=-0.496$; $p<0.05$), WC ($r=-0.283$; $p<0.05$), WHR ($r=-0.236$; $p<0.01$), L-arginine ($r=0.785$; $p<0.01$), and H2S ($r=0.758$; $p<0.01$). In the overall group of patients with AH, excess body weight, and obesity, the vWF level was 37.9 ± 9.5 mIU/mL, which was significantly higher compared to the level in the control group (0.41 ± 0.25 mIU/mL; $p<0.01$). Correlation links were calculated between vWF levels and echocardiographic parameters, specifically the LA size ($r=0.667$; $p<0.01$), right ventricle (RV) ($r=0.487$; $p<0.05$), EF ($r=-0.461$; $p< 0.05$), LVMM ($r=0.795$; $p<0.01$), and LVMMI ($r=0.731$; $p<0.01$) in individuals with AH, excess body weight, and obesity. Statistically significant was the reduction in adropin levels in all patients with AH, excess body weight, and obesity (788.5 ± 289.0 pg/mL) compared to practically healthy individuals (1084.6 ± 110.2 pg/mL; $p<0.01$). The lowest levels of adropin were observed in individuals with AH and obesity (704.6 ± 285.9 pg/mL; $p<0.01$). Tobacco smoking is a significant modified risk factor for AH. Among patients with AH, excess body weight, and obesity, 32.3% were smokers. It was established that smoking had a negative impact on the course of AH, manifested through endothelial dysfunction characterized by a significant reduction in L-arginine levels ($p<0.05$) and NOx ($p<0.05$), while arginase activity, on the contrary, increased ($p<0.05$). It was established that individuals with a history of smoking had a statistically significantly lower level of adropin (Group A – 893.2 ± 236.6 pg/mL; Group B – 671.0 ± 318.8 pg/mL; $p<0.01$). Thus, the thesis is aimed at a meticulous analysis and comparison of laboratory indicators in patients with AH, excess body weight, and obesity, with the results of the control group. The emphasis is on biochemical changes and factors that may influence the course of this disease. The results of the study serve as a theoretical basis for the formulation of scientifically grounded clinical recommendations for managing patients with AH, overweight, and obesity. Additionally, the findings of this research have been integrated into the educational process of the Thetapy Departments at Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Moreover, the research outcomes have been implemented into the medical practice at the Lviv, Zakarpattia, and Volyn Regional Clinical Hospitals. Publication. 11 scientific works on the topic of the thesis were published including 5 articles and 6 abstracts presented at scientific and practical conferences. Keywords: arterial hypertension, obesity, excess body weight, adropin, von Willebrand factor, gasotransmitters, L-arginine, arginase, hydrogen sulfide, nitric oxide, statins, smoking, endothelial dysfunction, left ventricular hypertrophy.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Покровська Н, Файник А, Скляров Є. Вплив куріння на рівні аргінази та нітритів і нітратів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021; 3: 149-152. https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i3.12380
- Покровська Н, Скляров Є. Адропін та фактори ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2022; 45: 44-51 https://doi.org/10.26565/2313-6693-2022-45-05
- Покровська Н, Скляров Є. Позитивні ефекти статинів на рівень адропіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Клінічна та профілактична медицина. 2023; 1(23): 30-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(23).2023.05
- Покровська Н, Бочар О, Склярова О. Клінічний перебіг артеріальної гіпертензії у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень на тлі ожиріння. Буковинський медичний вісник. 2020; 24 (2), 86-90 https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.48
- Покровська Н, Щербата Г, Капустинська О, Скляров Є. Особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічним обструктивним захворюванням легень. Медична наука України. 2021; 17(4), 18-22 https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.03
- Покровська Н, Скляров Є. Метаболіти оксиду азоту як маркер прогресування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з коморбідним ожирінням. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, присвяченої дню науки «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення»; 2021 трав. 21; Харків. Харків; 2021, с.36
- Покровська Н, Скляров Є. Значення гідроген сульфіду в розвитку коморбідної патології. Науково-практична конференція з міжнародною участю 42 наукові читання імені О.О. Богомольця. 2021 трав. 24; Київ. Київ; 2021, с.103-104
- Покровська Н. Значення тютюнопаління у патогенезі артеріальної гіпертензії у пацієнтів з коморбідним ожирінням. XV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини». Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України. 2021 лист. 19; Запоріжжя. Запоріжжя; 2021, с.242-243
- Покровська Н, Скляров Є. Взаємозв'язок адропіну із факторами ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з коморбідною патологією. Науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології». 2022 лист. 3; Київ. Київ; 2022, с.111
- Покровська Н. Вплив статинів на рівень адропіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. XIX Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців Актуальні питання сучасної медицини. 2022 груд. 15-16; Харків. Харків; 2022, с.185-186
- Покровська Н. Артеріальна гіпертензія у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Young Science 2.0». 2020; Київ. Київ; 2020, с.63-65

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: №0116U004505, №0120U002142

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скляров Євген Якович

2. Eugen Sklyarov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9037-0969

Додаткова інформація: https://scholar.google.com.ua/citations?user=S_j5tI0AAAAJ&hl=uk; https://www.webofscience.com/wos/author/record/G-3077-2019; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56086364000

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Швед Микола Іванович

2. Mykola Shved

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5331-5602

Додаткова інформація:
https://scholar.google.com.ua/citations?user=oMEGe5MAAAAJ&hl=en&authuser=1; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56400767400

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. Приступа Людмила Никодимівна

2. Lyudmyla Prystupa

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6454-9831

Додаткова інформація: https://scholar.google.com/citations?user=CG78fXsAAAAJ&hl=ru&oi=ao; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506305292

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Радченко Олена Мирославівна

2. Olena Radchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1108-963X

Додаткова інформація: https://scholar.google.com.ua/citations?user=ZhiUxncAAAAJ&hl=uk&oi=ao; https://www.webofscience.com/wos/author/record/G-3126-2019; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7005353101

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. Скибчик Василь Антонович

2. Vasyl Skybchyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7140-0162

Додаткова інформація: https://scholar.google.com.ua/citations?user=kjmbXR4AAAAJ&hl=uk; https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507429689; https://www.webofscience.com/wos/author/record/G-4139-2019

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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Соломенчук Тетяна Миколаївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Соломенчук Тетяна Миколаївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Покровська Наталія Костянтинівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна