

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001515

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бота Романа Андріївна

2. Romana A. Bota

Кваліфікація: аспірант

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7404-0708

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: 20-05-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8283

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.30

Тема дисертації:

1. Запалення при ішемічній хворобі серця: коморбідність, маркери і роль колхіцину
2. Inflammation in coronary heart disease: comorbidity, markers and the role of colchicine

Реферат:

1. Ішемічна хвороба серця (ІХС) це хронічне прогресуюче захворювання, що характеризується високими показниками захворюваності та смертності. Основною причиною розвитку ІХС є атеросклеротичні зміни в коронарних артеріях, які з часом можуть призводити до ускладнень, таких як розрив бляшки. Запальний процес відіграє ключову роль у патогенезі атеросклерозу, впливаючи на всі етапи його розвитку та підвищує ризик несприятливих серцево-судинних подій. Сучасне розуміння ролі запального процесу в патогенезі атеросклерозу, сприяло дослідженню нових терапевтичних підходів, спрямованих на зниження судинного запалення з метою профілактики критичних серцево-судинних ускладнень. Тому розробка нових методів діагностики та включення протизапальної терапії в комплексне лікування пацієнтів із ІХС є актуальними напрямками медицини. Мета дослідження. Визначити значимість системного запалення в патогенезі ішемічної хвороби серця в її гострих і хронічних формах та виявити найбільш значущі маркери активності запального процесу і ризику серцево-судинних подій, ролі коморбідності та ефективності впливу колхіцину. Результати. За аналізу результатів дослідження виявлено переважає чоловіків над жінками серед когорти

хворих на ІХС (65,28% та 34,72% відповідно, $p < 0,001$). Пацієнти із стабільною стенокардією II-III функціонального класу (СтСт II-III ФК) були відносно молодшими ($54,78 \pm 1,11$ проти $63,50 \pm 1,82$, $p < 0,001$), мали достовірно вищі значення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ($p < 0,001$), систолічного артеріального тиску (САТ) ($p < 0,001$) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) ($p = 0,001$). У групі зіставлення (хворі на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI)) порівняно з основною групою (пацієнти із СтСт II-III ФК) виявлено більше випадків пацієнтів з високим рівнем коморбідності за шкалою Charlson ($p < 0,001$). У пацієнтів основної групи спостерігали нижчі рівні креатиніну, фібриногену, глюкози та нижчі показники лейкоцитарних маркерів запалення, таких як, співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів (NLR) ($p < 0,001$), індексу системного імунного запалення (SII) ($p = 0,002$), індексу системної реакції запалення (SIRI) ($p = 0,007$) та сукупного індексу системного запалення (AISI) ($p = 0,011$). Включення колхіцину до базисної терапії пацієнтів із СтСт II-III ФК сприяло достовірному зниженню ЧСЄ на $\Delta -13,33\%$ ($p = 0,032$), САТ на $\Delta -20,31\%$ ($p < 0,004$) і ДАТ на $\Delta -22,22\%$ ($p = 0,004$). Також застосування колхіцину було асоційоване з приростом ФВ ЛШ на $\Delta +14,71\%$ ($p = 0,001$). Комбінована терапія колхіцином та нікорандилом продемонструвала ще більш виражений терапевтичний ефект, зокрема в зниженні ЧСС на $\Delta -15,79\%$, САТ на $\Delta -23,44\%$, ДАТ на $\Delta -22,22\%$ (у всіх випадках $p < 0,05$); збільшенні ФВ ЛШ на $\Delta +17,64\%$ ($p < 0,001$), нормалізації структурних параметрів міокарда ($p < 0,05$), а також у покращенні показників якості життя ($p = 0,004$) та психоемоційного стану ($p = 0,004$). Комбіноване лікування призвело до значнішого зниження рівнів ЗХС, тригліцеридів, ЛПНЩ, ліпопротеїнів дуже низької щільності, КА та підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності (у всіх випадках $p < 0,05$). Додаткове призначення колхіцину та нікорандилу до базисної терапії у пацієнтів із СтСт II-III ФК сприяє більш вираженому зниженні активності низькоінтенсивного запалення, що проявляється зниженням рівня лейкоцитів і нейтрофілів, підвищенням кількості лімфоцитів, а також зниженням лейкоцитарних маркерів запалення: NLR, PLR, SII, SIRI, AISI ($p < 0,05$). Було зафіксовано достовірне зниження біомаркерів запалення, зокрема фібриногену ($p = 0,004$) та СРП ($p = 0,022$). Крім того, комбінована терапія забезпечувала суттєве покращення функції ендотелію, що підтверджувалося зниженням рівня ET-1 ($p = 0,026$). Монотерапія колхіцином також сприяла зниженню запальних маркерів у пацієнтів зі СтСт II-III ФК, проте її ефективність виявилася менш вираженою порівняно з комбінованим лікуванням. У пацієнтів із STEMI додавання колхіцину до базисної терапії призвело до достовірного зниження рівнів лейкоцитів, нейтрофілів і моноцитів, підвищення кількості лімфоцитів, а також зменшення лейкоцитарних індексів запалення, зокрема NLR, PLR, SII, SIRI та AISI. Наукова новизна отриманих результатів. На основі отриманих результатів дослідження поглиблено наукові уявлення про клінічні особливості перебігу ІХС з урахуванням вікових, гендерних та коморбідних факторів. Встановлено, що пацієнти із СтСт II-III ФК були відносно молодшими, а серед загальної когорти хворих на ІХС спостерігалася переважання чоловіків. В осіб зі STEMI частіше реєстрували високий рівень коморбідності за шкалою Charlson. Хворі зі СтСт II-III ФК мали кращу скоротливу функцію міокарда, що відображалось у вищій ФВ ЛШ, а також нижчі рівні креатиніну та глюкози в крові. У них спостерігалася менш виражена системна запальна відповідь, що проявлялося зниженими показниками лейкоцитарних маркерів запалення, зокрема NLR, SII, SIRI та AISI.

2. The rationale for choosing the research topic. Coronary heart disease (CHD) is a chronic progressive disease characterized by high rates of morbidity and mortality. The primary cause of CHD is atherosclerotic changes in the coronary arteries, which over time can lead to complications such as plaque rupture. The inflammatory process plays a key role in the pathogenesis of atherosclerosis, influencing all stages of its development and increasing the risk of adverse cardiovascular events. Current understanding of the role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis has led to the exploration of novel therapeutic approaches aimed at reducing vascular inflammation to prevent critical cardiovascular complications. Therefore, the development of new diagnostic methods and the inclusion of anti-inflammatory therapy in the comprehensive management of patients with CHD represent important directions in modern medicine. The purpose of the study. To determine the significance of systemic inflammation in the pathogenesis of coronary heart disease in its acute and chronic forms and to identify the most significant markers of the activity of the inflammatory process and the risk of cardiovascular events, the role of comorbidity and the effectiveness of colchicine. The results. The analysis of the study results revealed a

predominance of males over females among the cohort of patients with CHD (65.28% vs. 34.72%, $p < 0.001$). Patients with stable angina of functional classes II–III (SA II–III FC) were relatively younger (54.78 ± 1.11 vs. 63.50 ± 1.82 , $p < 0.001$), had significantly higher left ventricular ejection fraction (LVEF) values ($p < 0.001$), systolic blood pressure (SBP) ($p < 0.001$), and diastolic blood pressure (DBP) ($p = 0.001$). In the comparison group (patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)), there were more cases of patients with a higher comorbidity level according to the Charlson comorbidity index compared to the main group (patients with SA II–III FC) ($p < 0.001$). Patients in the main group demonstrated lower levels of creatinine, fibrinogen, glucose, and reduced leukocyte inflammatory markers, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ($p = 0.001$), systemic immune-inflammation index (SII) ($p = 0.002$), systemic inflammation response index (SIRI) ($p = 0.007$), and aggregate systemic inflammation index (AISI) ($p = 0.011$). The inclusion of colchicine in the baseline therapy of patients with SA II–III FC significantly contributed to a reduction in HR by $\Delta -13.33\%$ ($p = 0.032$), SBP by $\Delta -20.31\%$ ($p < 0.004$), and DBP by $\Delta -22.22\%$ ($p = 0.004$). Additionally, the use of colchicine was associated with an increase in LVEF by $\Delta +14.71\%$ ($p = 0.001$). Combined therapy with colchicine and nicorandil demonstrated an even more pronounced therapeutic effect, including a reduction in HR by $\Delta -15.79\%$, SBP by $\Delta -23.44\%$, and DBP by $\Delta -22.22\%$ (in all cases, $p < 0.05$); an increase in LVEF by $\Delta +17.64\%$ ($p < 0.001$); normalization of myocardial structural parameters ($p < 0.05$); as well as improvements in quality of life ($p = 0.004$) and psycho-emotional state ($p = 0.004$). The combined treatment resulted in a more significant reduction in levels of TC, triglycerides, LDL, very low-density lipoproteins, and the AI, as well as an increase in high-density lipoprotein levels (in all cases, $p < 0.05$). The additional use of colchicine and nicorandil alongside baseline therapy in patients with SA II–III FC contributed to a more pronounced reduction in low-grade inflammation activity, as evidenced by decreased levels of leukocytes and neutrophils, increased lymphocyte counts, and reduced leukocyte inflammation markers, including NLR, PLR, SII, SIRI, and AISI ($p < 0.05$). A significant reduction in inflammatory biomarkers, specifically fibrinogen ($p = 0.004$) and CRP ($p = 0.022$), was observed. Moreover, the combined therapy significantly improved endothelial function, as demonstrated by reduced ET-1 levels ($p = 0.026$). Colchicine monotherapy also reduced inflammatory markers in patients with SA II–III FC; however, its efficacy was less pronounced compared to combined therapy. In patients with STEMI, the addition of colchicine to baseline therapy resulted in a significant decrease in leukocyte, neutrophil, and monocyte levels, an increase in lymphocyte counts, and a reduction in leukocyte inflammation indices, including NLR, PLR, SII, SIRI, and AISI. Scientific novelty of the obtained results. Based on the study's findings, scientific understanding of the clinical features of CHD progression has been expanded, taking into account age, gender, and comorbid factors. It was established that patients with SA II–III FC were relatively younger, and a predominance of males was observed in the overall cohort of CHD patients. Individuals with STEMI were more frequently diagnosed with a high level of comorbidity according to the Charlson Comorbidity Index.

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:

- Ташук ВК, Нестеровська РА, Калараш ВО. Особливості гематологічних індексів у пацієнтів із серцевою недостатністю в сучасній клінічній практиці. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(4):75–80.
- Ташук ВК, Бота РА, Аль Салама МВО. Динаміка лейкоцитарних маркерів запалення у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно від фракції викиду лівого шлуночка. Патологія. 2022;19(3):195–200.

- Ташук ВК, Нестеровська РА, Калараш ВО. Взаємозв'язок між госпітальною смертністю та маркерами запалення у хворих на COVID-19 та ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник 2021;25(3):118-23.
- Бота РА, Ташук ВК. Динаміка лейкоцитарних маркерів запалення та роль колхіцину як протизапальної терапії при інфаркті міокарда з елевацією ST. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(1):3-10.
- Ташук ВК, Бота РА. Комплексне дослідження пацієнтів з ішемічною хворобою серця: вікові, гендерні та коморбідні аспекти. Буковинський медичний вісник. 2024;28(2):57-62.
- Бота РА. Оцінка лейкоцитарних маркерів запалення, зокрема співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця. Буковинський медичний вісник. 2024;28(4):14-9.
- Ташук ВК, Бота РА. Вплив колхіцину на динаміку маркерів запалення та функціонального стану ендотелію у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(4):87-92.
- Ташук ВК, Бота РА. Вплив порушення міокардіальної скоротливості на коронарний резерв та запальні процеси при хронічному коронарному синдромі. Запорізький медичний журнал. 2024;26(4):269-74.

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: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120Ш01435

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ташук Віктор Корнійович

2. Viktor K. Tashchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7988-5256

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ханюков Олексій Олександрович
2. Oleksii O. Khanyukov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4146-0110**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010681**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вакалюк Ігор Петрович
2. Ihor 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:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Федів Олександр Іванович
2. Oleksandr I. Fediv

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0108-2565**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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ілащук Тетяна Олександрівна

2. Tetiana O. Iashchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0094-8315

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:

VIII. Заключні відомості

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

Хухліна Оксана Святославівна

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

Хухліна Оксана Святославівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Репчук Юлія Василівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна