

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002415

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маліневська-Білійчук Олександра Володимирівна

2. Oleksandra Malinevska-Biliichuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 24-06-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 76.600.081

**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:** 76.13.15.17, 76.29.30

**Тема дисертації:**

1. Діджиталізація електрокардіограми з оцінкою ефективності ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарних синдромів
2. Digitalization of the electrocardiogram with evaluation of the ranolazine effectiveness in optimizing the treatment of acute and chronic coronary syndromes

**Реферат:**

1. Наукова новизна отриманих результатів. На підставі отриманих результатів роботи, доповнено наукові знання стосовно клініко-діагностичних характеристик хворих на STEMI в зіставленні з пацієнтами зі СтСт. Встановлено, що для хворих на STEMI притаманна частіша поява коморбідної патології у вигляді ЦД2 та порушень ритму, нижча якість життя, гірший стан емоційного благополуччя, вищі запальні маркери, рівні глюкози, значніші порушення систолічної функції ЛПШ, більша тривалість ішемії, за цілодобового моніторингу ЕКГ, критичне зниження маркера електричної нестабільності міокарда ВМШ в зоні ішемії та підвищення STH, за діджиталізації ЕКГ. Уточнено, що пацієнти віком  $\geq 60$  років з гострими та хронічними формами ІХС мають гіршу якість життя, несприятливі зміни структурно-функціональних параметрів міокарда, їм притаманна схильність міокарда до генерації аритмій, прогностично несприятливе зміщення сегмента ST щодо ізолінії за показником STH в зоні ішемії за оцінки фази реполяризації при діджиталізації ЕКГ та частіше дво- та

трисудинне ураження КА. Доповнено наукові дані, що у жінок за ІХС реєструється гірший контроль ліпідів за значеннями ЗХС, вищі рівні ШОЕ, проте нижчий креатинін, кращі структурні параметри та скоротливість міокарда. Дослідження акцентує увагу, що хворі на STEMI з ФВ ЛШ нижчою за 50% мають дещо вищу ЧСС, більші рівні тропоніну та вищі значення STH в період максимальної елевації сегмента ST. Пацієнтам за СтСт з ФВ ЛШ меншою за 60% притаманна нижча якість життя, більш виражене підвищення маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції та частіше дво- та трисудинне ураження КА. Важливим внеском роботи є нові дані, які демонструють, що у хворих на СтСт при перевищенні рівня маркеру ендотеліальної дисфункції ET-1 понад 7,83 пг/мл та маркеру запалення СРБ понад 0,5 мг/дл спостерігається схильність міокарда до аритмогенезу та збільшення ЧСС. Оціночне рівняння регресії для зіставлення показників СРБ та ET-1 свідчить про сильний прямий зв'язок, статистично значимий. Побудова рівняння множинної регресії з залежною змінною СРБ та факторами впливу (ET-1, ФВ ЛШ, ВМШ та STH в зоні ішемії) демонструє сильний зв'язок, статистично надійний. У хворих на СтСт при нижчих значеннях ВМШ в зоні ішемії реєструються більші прояви запальної реакції та ендотеліальної дисфункції, про що свідчать вищі рівні СРБ та ET-1. Розроблено нову схему лікування пацієнтів за STEMI, яка включає додавання ранолазину до базової терапії. Ця терапевтична схема демонструє високу ефективність у підвищенні якості життя, оптимізації структурно-функціонального стану міокарда, зменшенні запальної реакції та встановленні маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ. Проаналізовано, що найефективнішою комбінацією для додавання в фармакологічне лікування СтСт є лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату та ранолазин з метою покращення систолічної функції ЛШ та оптимізації електрогенезу первинних змін фази реполяризації за ішемії, порівнюючи з включенням до комплексного лікування лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи раміприлу та ранолазину. Практичне значення отриманих результатів. Рекомендовано хворим на STEMI та СтСт визначати додаткові діагностично-прогностичні маркери діджиталізованої ЕКГ в зоні ішемії, а саме показник першої похідної зубця Т - ВМШ за диференціації ЕКГ, який знижується при первинних змінах фази реполяризації при захворюваннях ішемічного генезу, та показник STH, збільшення якого асоціюється з появою трансмурального вольтажного градієнту, а ступінь його підвищення відповідає вираженості ішемічного ураження. Оцінювати гіпертрофічні зміни ЛШ рекомендовано за змінами показників ВМШ та STH у відведенні V2. Значення ВМШ у відведенні V2 збільшується при вторинних змінах фази реполяризації в умовах гіпертрофічних змін ЛШ при диференціації ЕКГ. Запропоновано в базову терапію STEMI додавати ранолазин в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця з метою покращення якості життя, структурно-функціонального стану міокарда, зменшення запальної реакції та встановлення маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ. Рекомендовано в комплексне лікування СтСт включати комбінацію лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату в дозі 10/10 мг один раз на добу та ранолазину в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця, яка демонструє високу ефективність у покращенні скоротливості міокарда та стабілізації електрогенезу при первинних змінах фази реполяризації.

2. Scientific novelty of the obtained results. Based on the results of the work, the scientific knowledge regarding the clinical and diagnostic characteristics of patients with STEMI compared to patients with SA was enhanced. It has been established that patients with STEMI have a more frequent occurrence of comorbid pathology in the form of T2DM and rhythm disturbances, a lower quality of life, a worse state of emotional well-being, higher inflammatory markers, glucose levels, more significant violations of LV systolic function, longer duration of ischemia over a 24-hour period ECG monitoring, a critical decrease in the marker of electrical instability of myocardium - MSR in the ischemic zone and an increase in STH, according to ECG digitalization. It is clarified that patients with acute and chronic forms of CHD aged  $\geq 60$  years have a worse quality of life, unfavourable changes in the structural and functional parameters of the myocardium, their myocardium tends to generate arrhythmias, have a prognostically unfavourable displacement of the ST segment according to the isoline as reported by the STH indicator in the ischemic zone as assessed by the repolarization phase during ECG digitalization, more frequent two- and three-vessel CA lesions were observed. Scientific data was expanded: women with CHD have worse lipid control according to TCh values, higher levels of ESR, but lower creatinine, better structural

parameters and contractility of the myocardium. The study emphasizes that STEMI patients with EF below 50% have a slightly higher heart rate, higher troponin levels, higher STH values during the period of maximal ST segment elevation. SA patients with EF less than 60% have a lower quality of life, a more expressed increase of markers of inflammation and endothelial dysfunction, and more often two- and three-vessel CA damage. An important contribution of the work is the new data obtained, which demonstrates that SA patients, when the level of the endothelial dysfunction marker ET-1 exceeds 7.83 pg/ml and the inflammation marker CRP exceeds 0.5 mg/dL, have a myocardium tendency of arrhythmogenesis and an increase in a heart rate. The estimated regression equation for comparing CRP and ET-1 indicates a strong direct relationship, which is statistically significant. SA patients with lower values of MSR in the ischemic zone, are registered with greater manifestations of the inflammatory reaction and endothelial dysfunction, as is evidenced by higher levels of CRP and ET-1. A new treatment regimen for patients with STEMI has been developed, which includes the addition of ranolazine to basic therapy. This therapeutic scheme demonstrates high efficiency in improving the quality of life, optimizing the structural and functional state of the myocardium, reducing the inflammatory response, and normalizing markers of electrical instability of the digitalized ECG. It was analysed that the most effective combination for adding to the pharmacological treatment of SA is lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug plus ranolazine with the aim of improving LV systolic function and optimizing the electrogenesis of primary changes in the repolarization phase during ischemia, compared to adding to a complex treatment lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug or ramipril and ranolazine. Practical significance of the obtained results. It is recommended for patients with STEMI and SA to determine additional diagnostic and prognostic indicators during digitalization of the ECG in the ischemic zone, namely the MSR of the differentiated ECG during the construction of the first derivative of the T wave, which decreases with primary changes of the repolarization phase in diseases of ischemic origin, and the STH, the increase of which is associated with the appearance of a transmural voltage gradient, and the degree of its increase corresponds to the severity of ischemic damage. It is recommended to assess LV hypertrophic changes by differences the MSR and STH indicators in lead V2. Indicator MSR increases with secondary changes in the repolarisation phase in conditions of LV hypertrophic changes during digitalization of the ECG. It is proposed to add ranolazine in a dose of 500 mg twice a day for 1 month to the basic therapy of STEMI in order to improve the quality of life, to improve the structural and functional state of the myocardium, to reduce the inflammatory reaction, and to normalize the markers of electrical instability of the digitalized ECG. It is recommended to include a combination of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug in a dose of 10/10 mg once a day and ranolazine in a dose of 500 mg twice a day for 1 month to improve myocardial contractility and stabilize electrogenesis during primary changes in the repolarization phase in the complex treatment of SA.

### **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, Маліневська-Білійчук ОВ, Онофрейчук ДІ, Іванчук ПР, Ташук МВ. Програма «Смарт-ЕКГ – ранолазин» – власний досвід та світовий підхід. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):110-6.
- Ташук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдрому. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):93-9.
- Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові та гендерні клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця – акцент на діджиталізацію ЕКГ. Клінічна та експериментальна патологія.

2023;22(3):28-35.

- Ташук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023;25(6):487-92.
- Ташук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і клінічне значення диференційованої електрокардіограми. Запорізький медичний журнал. 2023;25(3):193-7.
- Ташук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдрому за застосування ранолазину. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):88-94.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ташук Віктор Корнійович
2. Viktor K. Taschuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**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. Вакалюк Ігор Петрович
2. Ihor 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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Швед Микола Іванович

2. Mykola I. Shved

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5331-5602

**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:**

**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. Ілашук Тетяна Олександрівна
2. Tetiana Ilashchuk

**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**

Доманчук Тетяна Іллівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна