Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102340

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-09-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ковчун Анна Володимирівна

2. Kovchun Anna V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-09-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 55.051.022

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.35

Тема дисертації:

1. Оптимізація диференціальної діагностики та лікування анемії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

2. Optimization of differential diagnosis and treatment of anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена удосконаленню диференціальної діагностики анемій у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на підставі визначення вмісту гепсидину та оптимізації лікування анемії хронічного захворювання (АХЗ). До дослідження були залучені пацієнти із ХОЗЛ у стадії загострення. Для верифікації АХЗ обов'язковими критеріями були: вміст гемоглобіну нижче за референтні значення, вміст розчинних трансферинових рецепторів (рТФР) у межах референтних значень, залізодефіцитної анемії (ЗДА) – вміст рТФР вище від референтних значень. Дослідження було проведено у два етапи: 1 етап – дослідження лабораторних та клінічних особливостей перебігу ХОЗЛ за наявності АХЗ (увійшло 202 хворих на ХОЗЛ у стадії загострення); 2 – визначення ефективних схем лікування АХЗ у хворих на ХОЗЛ. Для проведення 2-го

етапу дослідження було обстежено ще 120 хворих на ХОЗЛ у стадії загострення, з яких у 21 пацієнта було виявлено АХЗ, а 19 з них погодилося взяти участь у дослідженні щодо корекції лікування виявленої у них анемії. Групу контролю становили 62 практично здорові особи. Усім обстеженим пацієнтам проводили загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, до яких входило визначення вмісту рТФР, гепсидину та С-реактивного протеїну (С-РП). Усім пацієнтам було проведено бронходилятаційну пробу, тест оцінки ХОЗЛ та рівня диспное. Статистична обробка результатів проведена з використанням програми SPSS-21. Проаналізувавши дані клінічного аналізу крові нами було одержано чотири досліджувані групи: 1-ша група – 144 хворих на ХОЗЛ без анемії, 2-га група – 33 хворих на ХОЗЛ з АХЗ, 3-тя група – 12 хворих на ХОЗЛ з еритроцитозом, 4-та група – 13 хворих на ХОЗЛ із ЗДА. Таким чином, частота анемії у хворих на ХОЗЛ становила 22,7 %, серед яких 28,2 % мали ЗДА, а 71,8 % – АХЗ, у той час як еритроцитоз було виявлено у 6 % хворих. У хворих на ХОЗЛ з АХЗ, частіше спостерігали кашель, задишку, дифузні хрипи порівняно з хворими інших груп та нижчий рівень ОФВ1 порівняно з хворими без анемії. За наявності анемії (АХЗ або ЗДА) кількість балів за САТ була вищою порівняно з іншими пацієнтами, проте відмінності щодо рівня диспное виявлені не були. Встановлено, що частота АХЗ зростає відповідно до ступеня обструкції та тяжкості основного захворювання. Статистично значущих відмінностей щодо частоти анемії залежно від ІМТ встановлено не було. Хворі на ХОЗЛ із ЗДА мали достовірно нижчий вміст сироваткового заліза (СЗ) та феритину. У групі хворих на ХОЗЛ з АХЗ вміст СЗ був достовірно нижчим порівняно з хворими без анемії та еритроцитозом і достовірно вищим порівняно з хворими із ЗДА. Визначення вмісту гепсидину, С-РП та феритину у хворих на ХОЗЛ з АХЗ продемонструвало їх достовірно вищий вміст порівняно з пацієнтами інших груп. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між умістом гепсидину та гемоглобіну та позитивні кореляційні зв'язки між умістом гепсидину та феритином, С-РП. Згідно з аналізом умісту ЕПО у пацієнтів з АХЗ та ЗДА, хворі з АХЗ мали достовірно нижчий вміст ЕПО порівняно з пацієнтами із ЗДА та групи контролю. Хворих на ХОЗЛ з АХЗ було поділено на три лікувальні підгрупи: А, В та С. Хворі групи А на додаток до базисного лікування отримували 80 мг двовалентного заліза двічі на добу упродовж 4 тижнів; В – 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (III) внутрішньовенно тричі на тиждень упродовж 4 тижнів; С групи – 100 мг сахарозного комплексу гідроксиду заліза (III) внутрішньовенно та рекомбінантний ЕПО людини 3 000 МО підшкірно тричі на тиждень упродовж 4 тижнів. Визначення вмісту гемоглобіну, СЗ, феритину, гепсидину та С-РП проводили до початку лікування, після закінчення лікування загострення (8-ма доба) та після закінчення антианемічного лікування (36-та доба); вміст ЕПО визначали до початку лікування. Оцінювання клінічних симптомів ХОЗЛ та АХЗ, визначення балів за САТ і рівня диспное, а також ОФВ1 проводили на 1-шу та 36-ту доби лікування. Оцінювання вмісту ЕПО у хворих на ХОЗЛ з АХЗ продемонструвало нам відсутність достовірних відмінностей між групами А – С. Пацієнтам групи С проводили оцінку ризику виникнення ТГВ та ТЕЛА за шкалами Уельса на візиті 2 і наприкінці кожного тижня лікування ЕПО. Нами було встановлено, що включення сахарозного комплексу гідроксиду заліза (III) та ЕПО до лікування хворих на ХОЗЛ сприяло зниженню вмісту гепсидину, С-РП та феритину порівняно з іншими пацієнтами, що може бути зумовлено плейотропним протизапальним ефектом ЕПО. Крім цього, зазначене комбіноване лікування сприяло збільшенню вмісту гемоглобіну та СЗ, порівняно з пацієнтами інших груп. Вища протизапальна й антианемічна ефективність комбінованого лікування АХЗ асоційована із зниженням рівня диспное за mMRC, підвищенням показника ОФВ1, покращенням балу за САТ, порівняно з хворими, які отримували монотерапію пероральними та парентеральними препаратами заліза.

2. The dissertation is devoted to improving the differential diagnosis of anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) based on the determination of the hepcidin content and optimization of the treatment of anemia of chronic disease (ACD). The study involved patients with exacerbation of COPD. ACD was diagnosed at the level of hemoglobin lower than the reference values, soluble transferrin receptors (sTfR) within the reference values, iron deficiency anemia (IDA) – sTfR above the reference values. The study was carried out in two stages: 1st was devoted to the study of laboratory and clinical features of the course of COPD in the presence of ACD (included 202 patients with COPD in exacerbation); 2nd – determination of effective treatment regimens for ACD in patients with COPD. To conduct the 2nd stage of study 120 patients with COPD in exacerbation were examined,

of which 21 patients were with ACD, but only 19 patients agreed to participate in the study a study to treat their anemia. The control group consisted of 62 apparently healthy individuals. All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental studies which included the determination of sTfR, hepcidin and C-reactive protein (C-RP), bronchodilation test, COPD assessment test and dyspnea level. Statistical data were processed using SPSS-21 program. After analyzing the data of the clinical blood test, we obtained four study groups: group 1 – 144 patients without anemia, group 2 – 33 patients with ACD, group 3 – 12 patients with erythrocytosis, group 4 – 13 patients with IDA. Thus, the incidence of anemia in patients with COPD was 22.7 %, among which 28.2 % had IDA, and 71.8% had ACD, while erythrocytosis was detected in 6 % of patients. Patients with COPD and ACD were more likely to have cough, shortness of breath, diffuse wheezing compared to other groups and the level of FEV1 was lower than in patients without anemia. In the presence of anemia (ACD or IDA), the number of points by CAT was higher compared with another patients without anemia however, no differences in the level of dyspnea were found. It was found that the frequency of ACD increases according to the degree of obstruction and severity of the COPD. We haven't found statistically significant differences in the incidence of anemia depending on BMI. Patients with COPD and IDA had significantly lower levels of serum iron (SI) and ferritin. In the group of COPD patients with ACD, the content of SI was significantly lower than in patients without anemia and erythrocytosis and significantly higher than in patients with IDA. Determination of the content of hepcidin, C-RP and ferritin in patients with COPD and ACD demonstrated their significantly higher content compared with patients of other groups. It was found the negative correlation between the content of hepcidin and hemoglobin and positive correlations between hepcidin and ferritin, C-RP. According to the analysis of EPO content in patients with ACD and IDA, patients with ACD had significantly lower EPO content compared with patients with IDA and control group. Patients with COPD and ACD were divided into 3 treatment subgroups: A, B and C. Patients of group A in addition to basic treatment received 80 mg of ferrous iron twice a day for 4 weeks, B – 100 mg of sucrose complex of iron (III) hydroxide three times a week for 4 weeks, C – 100 mg sucrose complex of iron (III) hydroxide and recombinant human EPO 3000 IU subcutaneously three times a week for 4 weeks. Determination of the content of hemoglobin, SI, ferritin, hepcidin and C-RP was carried out before treatment, after the end of exacerbation treatment (8th day) and antianemic treatment (36th day); the EPO content was determined before treatment. The assessment of the clinical symptoms of COPD and ACD, the determination the number of points by the CAT, the level of dyspnea and FEV1 were carried out on the 1st and 36th days of treatment. Evaluation of the EPO content in patients with COPD and ACD showed us the absence of significant differences between groups A – C. The risk of DVT and PE was assessed on the Walls criteria for patients in this group at visit 2 and at the end of each week of EPO treatment. We found that the inclusion of a sucrose complex of iron (III) hydroxide and EPO in the treatment of patients with COPD contributed to a decrease in the hepcidin content, C-RP and ferritin, compared with other patients, which may be due to the pleiotropic anti-inflammatory effect of EPO. In addition, combined treatment increased the hemoglobin and SI compared with other groups. Higher anti-inflammatory and antianemic efficacy of the combined treatment of ACD is associated with a significant decrease in the level of dyspnea by mMRC, an increase in the FEV1, improvement the number of points by the CAT compared with patients who receiving monotherapy drugs of iron.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Приступа Людмила Никодимівна

2. Prystupa Lyudmyla Nikodimivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ступницька Ганна Ярославівна

2. Stupnytska Hanna Yaroslavivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Конопкіна Людмила Іванівна

2. Konopkina Lyudmila Ivanivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii Mykolaiovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.01, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Псарьова Валентина Григорівна

2. Psaryova Valentina Grygorivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Орловський Віктор Феліксович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Орловський Віктор Феліксович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.