

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100255

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Буртняк Тетяна Зеновіївна

2. Burtniak Tetiana Zenoviivna

Кваліфікація: 222

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: 02-10-2020

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.009

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.30

Тема дисертації:

1. Кардіоваскулярний ризик та структурно-функціональний стан лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень
2. Cardiovascular risk and structural and functional state of the left ventricle in patients with arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease

Реферат:

1. Сучасним напрямом розвитку клініки внутрішніх хвороб і сімейної медицини є менеджмент пацієнтів з коморбідними станами, а саме, артеріальної гіпертензії (АГ) з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Першим етапом дослідження був ретроспективний аналіз, опрацювання 286 амбулаторних карт пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ на первинному рівні медичної допомоги. Другий етап – відкрите, клінічне, контрольоване комплексне клініко-інструментальне дослідження пацієнтів з АГ II стадії та коморбідним ХОЗЛ у порівнянні з пацієнтами з АГ II стадії без ХОЗЛ і ХОЗЛ без АГ, та групою контролю.

Третій етап – відкрите проспективне контрольоване впродовж 6 місяців комплексне медикаментозне лікування пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ з поділом на дві групи в залежності від наявності ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) зі збереженою або проміжною фракцією викиду (ФВ). Встановлено, що на первинному рівні кардіоваскулярний ризик (КВР) за шкалою SCORE визначався лише у 22,0 % випадків, а електрокардіографія реєструвалась у 70,3 %. ХОЗЛ спірометрично підтверджено лише у 34,3 % пацієнтів. Серед антигіпертензивних препаратів призначались ІАПФ з діуретиками (45,1 %), але значно менше використовувались блокатори рецепторів ангіотензину-II та антагоністи кальцію (27,9 та 10,5 %). Статини отримували 27,6 % пацієнтів. Бронходилатаційна базисна терапія серед пацієнтів з ХОЗЛ, підтвердженого спірометрично, включала сальбутамол у 66,3 % пацієнтів, іпратропію бромід з фенотеролом – у 33,7 %, тіотропію бромід – 65,3 %, сальметерол у комбінації з інгаляційним кортикостероїдом флютиказоном – 46,9 %. У пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ домінуючим напрямом ремоделювання ЛШ були концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) (55,8 %) та концентричне ремоделювання (32,5 %). На основі ROC-аналізу SpO₂ при точці відсікання $\leq 94,9$ % (чутливість – 95,5 %, специфічність – 77,1 %) встановлено прогностичний вплив гіпоксемії на порушення систолічної функції ЛШ. У пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ добовий профіль артеріального тиску (АТ) у переважній більшості випадків (91,7 %) відповідав фенотипам «non-dipper» (54,2 %) і «night-peaker» (37,5 %). Встановлена залежність між добовим профілем АТ і концентричним напрямом ремоделювання ЛШ, виявлено перевагу симпатичного тону при коморбідності АГ та ХОЗЛ (відношення LF/HF (2,01 (1,90; 2,31)). При цьому між вегетативною дисфункцією, добовим профілем АТ, порушенням бронхіальної прохідності і фенотипом ремоделювання серця встановлено взаємну залежність. При проведенні стратифікації за шкалою SCORE серед пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ не було випадків з низьким КВР, більше 50,0 % пацієнтів відповідали помірному КВР, більше третини – високому, решта – дуже високому КВР. Порівняння біологічного віку виявило, що передчасне судинне старіння було найбільшим серед пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ, та відрізнялось від хронологічного на 18,3 (12,6; 24,5) років. При цьому тривалість ХОЗЛ корелювала з КВР ($rs=0,28$; $p<0,05$), ОФВ₁/ФЖЄЛ ($rs=0,43$; $p<0,05$), тривалістю АГ ($rs=0,75$; $p<0,05$) та віком ($rs=0,35$; $p<0,05$), що свідчить про вплив ХОЗЛ на КВР. Оцінка якості життя (ЯЖ) показала, що у пацієнтів з профілем АТ «non-dipper» та «night-peaker» переважала соціальна дизадаптація ($rs=0,32$; $p<0,05$), а за опитувальником SGRQ достовірно збільшився показник «активності» у пацієнтів з АГ II стадії 2-го та 3-го ступенів і коморбідним ХОЗЛ порівняно з 1-м ступенем, що вказує на роль АГ в порушенні повсякденної діяльності пацієнтів з коморбідним ХОЗЛ. Розроблено персоніфікований підхід до лікування пацієнтів з АГ II стадії та коморбідним ХОЗЛ, який полягає в застосуванні протягом 6 місяців комбінації вальсартану з амлодипіном при діастолічній дисфункції ЛШ (ФВлш ≥ 50 %) або кандесартану з небівололом при безсимптомній дисфункції з проміжною ФВлш 49–45 %, що забезпечило тривалий антигіпертензивний ефект, помірну регресію гіпертрофії ЛШ (на 14,2 та 17,1 г/м² відповідно), зменшення діастолічної дисфункції за показником E/A (на 12,5 та 28,6 %) та збільшення ФВлш на 6,6 % при проміжній ФВлш без несприятливого впливу на перебіг ХОЗЛ. Застосування подвійної комбінації інгаляційних бронходилататорів тривалої дії в одному інгаляторі умеклідініуму броміду з вілантеролом в якості базисної терапії ХОЗЛ негативно не впливало на структурно-функціональний стан ЛШ і суттєво покращувало ЯЖ та прихильність до лікування. Розроблено інтегрований кардіореспіраторний тест для оцінки ефективності лікування пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ, обґрунтованого головними факторами, що обмежують толерантність до фізичного навантаження: 6-хвилинний тест з ходьбою (6-ХТЗХ), рівень десатурації крові киснем (ΔSpO_2); недостатній приріст систолічного АТ; подвійного добутку; хронотропного та інотропного резерву на тлі порушення бронхіальної прохідності. Кореляція між 6-ХТЗХ і ΔSpO_2 ($rs=-0,45$; $p<0,05$), та ОФВ₁ ($rs=0,67$; $p<0,05$) доводить провідну роль гіпоксемії та бронхіальної обструкції в обмеженні фізичної активності пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ.

2. The current direction of development of the clinic of internal medicine and family medicine is the management of patients with comorbid conditions hypertension (AH) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The first stage was a retrospective analysis, which included revision of 286 outpatient charts of patients with AH and comorbid COPD at the primary care level. The second stage – an open, clinical, controlled comprehensive clinical

and instrumental study of patients with stage II AH and comorbid COPD in comparison with patients with stage II AH without COPD and COPD without AH, as well as with a control group. The third stage – open prospective controlled for 6 months complex drug treatment of patients with AH and comorbid COPD with division into two groups depending on the presence of remodeling left ventricle with preserved or mid-range ejection fraction (EF). Cardiovascular risk (CVR) on the SCORE scale was determined only in 22.0% of cases. ECG was recorded in 70.3%. COPD was spirometrically confirmed in 34.3% patients. Among antihypertensive drugs were most often prescribed ACE inhibitors with diuretics (45.1%), but significantly less used ARBs and calcium antagonists (27.9 and 10.5%). Only 27.6% of patients received lipid-lowering drugs. Bronchodilation basic therapy, among patients with COPD confirmed spirometrically, included salbutamol in 66.3% of patients, ipratropium bromide with fenoterol in 33.7%, tiotropium bromide – 65.3%, salmeterol in combination with inhaled corticosteroid fluticasone – 46.9%. In patients with hypertension and comorbid COPD, dominant direction of LV remodeling was concentric LV hypertrophy (LVH) (55.8%) and concentric remodeling (32.5%). Based on the ROC analysis of SpO₂ at the cut-off point $\leq 94.9\%$ (sensitivity – 95.5%, specificity – 77.1%), prognostic effect of hypoxemia on LV systolic dysfunction was established. In patients with AH and comorbid COPD, the daily blood pressure (BP) profile in the vast majority of cases (91.7%) corresponded to the phenotypes of non-dipper (54.2%) and night-peaker (37.5%). Relationship between the daily profile of blood pressure (BP) and concentric direction of LV remodeling was established, the predominance of sympathetic tone in comorbidity of AH and COPD (LF/HF ratio (2.01 (1.90; 2.31)) was revealed. An interdependence was established between autonomic dysfunction, daily BP profile, bronchial obstruction and cardiac remodeling phenotype. In the stratification of patients with AH and comorbid COPD on the SCORE scale there were no cases with low cardiovascular risk (CVR), more than 50.0% of patients responded with moderate CVR, more than a third – high, other – very high CVR. When comparing biological age was found that premature vascular aging was highest among patients with AH and comorbid COPD, and was different from chronological by 18.3 (12.6; 24.5) age. The duration of COPD correlated with CVR ($r_s=0.28$; $p<0.05$), FEV₁/FVC ($r_s=0.43$; $p<0.05$), the duration of AH ($r_s=0.75$; $p<0.05$) and age ($r_s=0.35$; $p<0.05$), which indicates the effect of COPD on CVR. Assessment of quality of life (QoL) showed that patients with non-dipper and night-peaker profiles were dominated by social maladaptation ($r_s=0.32$; $p<0.05$), and the SGRQ questionnaire significantly increased the "activity" in patients with grades 2 and 3 AH and comorbid COPD compared with grade 1, which indicates the role of AH in the daily activities of patients with comorbid COPD. Personalized approach to the treatment of patients with stage II AH and comorbid COPD has been developed, which consists in the use for 6 months of combination of valsartan with amlodipine in diastolic LV dysfunction (EF $\geq 50\%$) or candesartan with nebivolol in asymptomatic dysfunction with mid-range EF 49-45%, which provided a long-lasting antihypertensive effect, moderate regression of LV hypertrophy (by 14.2 and 17.1 g/m², respectively), reduction of diastolic dysfunction by E/A (by 12.5 and 28.6%) and an increase in EF by 6,6% with mid-range EF without adverse effects on the course of COPD. The use of a dual combination of long-acting inhaled bronchodilators in a single inhaler of umeclidinium bromide with vilanterol as a basic therapy for COPD did not adversely affect the structural and functional state of the LV and significantly improved QoL and adherence to treatment. An integrated cardiorespiratory test has been developed to evaluate the effectiveness of treatment of patients with AH and comorbid COPD, based on the main factors limiting exercise tolerance: 6-minute walk test (6-MWT), the level of blood desaturation with oxygen (ΔSpO_2); insufficient increase in systolic BP; double product; chronotropic and inotropic reserve against the background of impaired bronchial obstruction. The correlation between 6-MWT and ΔSpO_2 ($r_s=-0.45$; $p<0.05$) and FEV₁ ($r_s=0.67$; $p<0.05$) proves the leading role of hypoxemia and bronchial obstruction in limiting the physical activity of patients with AH and comorbid COPD.

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. Потабашній Валерій Аркадійович

2. Potabashniy Valeriy Arkadiyovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

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. Фуштей Іван Михайлович

2. Fushtei Ivan Mykhailovych

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. Гребеник Мар'ян Васильович
2. Hrebennyk Marian Vasylovych

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**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Конопкіна Людмила Іванівна
2. Konopkina Liudmyla I.

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**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колесник Тетяна Володимірівна
2. Kolesnyk Tetiana

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

Курята Олександр Вікторович

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

Курята Олександр Вікторович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.