# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U102521

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 01-11-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чмуль Каріна Олегівна

2. Chmul Karina Olehivna

**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:** 29-10-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 17.600.036

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30.07, 76.29.39

**Тема дисертації:**

1. Результати хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D

2. The results of surgical treatment of coronary heart disease in patients with impaired homocysteine and vitamin D metabolism

**Реферат/анотація:**

1. Дисертація присвячена вдосконаленню протоколу діагностики ІХС перед хірургічним втручанням та поліпшенню результатів хірургічного втручання в пацієнтів, хворих на ІХС, шляхом диференційованої терапії порушень метаболізму вітаміну D та гомоцистеїну. В основу дисертаційної роботи покладені результати власних клінічних, інструментальних та лабораторно-біохімічних методів дослідження та спостереження оперативного лікування хворих. У роботі проаналізовано результати діагностики та лікування 133 пацієнтів, хворих на ІХС. Вік пацієнтів від 27 до 74 років, середній вік – (59,34 ±8,37) років. Відзначалося статистично значуще переважання чоловіків □ 117 (87,96 %) над жінками □ 16 (12,04 %), p > 0,05. Пацієнти, що входили до групи досліджуваних залежно від даних аналізів крові на гомоцистеїн та вітамін D (25 OH), були розподілені

на три групи: 1-а група – 25 хворих з нормальним рівнем ГЦ (до 10 мкмоль/л) та нормальним рівнем вітаміну D (більше 30 нг/мл): середній вік – (58,16 ± 7,32) років. Чоловіків – 22 (88 %), жінок – 3 (12 %). 2-а група – 71 хворий з гіпергомоцистеїнемією (від 10,0 до 40,08 мкмоль/л) та нормальним рівнем вітаміну D (більше 30 нг\мл): середній вік (59,73 ± 7,8) років. Чоловіків - 62 (87,32 %), жінок – 9 (12,67 %). 3-я група – 37 хворих з гіпергомоцистеїнемією (більше 10,0 мкмоль/л) та дефіцитом вітаміну D (менше 30 нг/мл): середній вік - (59,16 ± 8,24) років. Чоловіків - 33 (89,1 %), жінок – 4 (10,8 %). У 70 % обстежених пацієнтів зазначено підвищений рівень гомоцистеїну крові: більше 15 мкмоль\л. Виявлена кореляція рівня ГЦ плазми крові з рівнем вітаміну D (r = -0,191). Була зазначена кореляція між глікованим гемоглобіном та рівнем гомоцистеїну (r = 0,38) й рівнем вітаміну D (r = 0,32), що може вказувати на безпосередню причетність порушень вуглеводного обміну в пацієнтів із порушенням метаболізму гомоцистеїну й вітаміну D при вираженому атеросклерозі. Вивчена морфологічна картина фрагментів аорти та великої підшкірної вени в пацієнтів з різними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну D плазми крові. Зразки були отримані під час проведення операції аортокоронарного шунтування. У кожному спостереженні досліджувався внутрішній шар (інтима), при цьому приділяли увагу ендотелію, субендотеліальному шару та середньому 4 шару (медії). Пацієнти з 1-ї групи дослідження мали у 78,5 % випадків гістологічну картину в межах норми зі збереженням структури венозної стінки, 2-ї групи – у 6 (22,2 %) пацієнтів та 3-ї групи – у 1 (7,69 %) випадку будова венозної стінки залишалася без змін. Також відзначено, що у пацієнтів 3-ї групи дослідження була більш виражена запальна інфільтрація стінки вени. Більшість пацієнтів 2-ї групи дослідження (51,85 %) мали більш виражені морфологічні зміни судинної стінки, а також запальну інфільтрацію: у середньому по 3–4 малих лімфоцити на 10 полів зору. У пацієнтів 3-ї групи дослідження виявлено виражену запальну інфільтрацію, у середньому до 5–7 малих лімфоцитів та до 4–6 нейтрофілів на 10 полів зору, а також більш виражений склероз середнього шару з ділянками крововиливу та розривів внутрішньої еластичної мембрани. За результатами аналізу був підтверджений зв’язок між рівнями ГЦ і вітаміну D з якісними змінами в атеросклеротичній бляшці, такими як розриви, крововиливи: у пацієнтів 2 та 3 груп дослідження з ГГЦ зв’язок склав (P = 0,47 та P = 0,54) та кальциноз (P = 0,52 та P = 0,44) бляшки. Усі кальциновані бляшки були виявлені в осіб з рівнем гомоцистеїну більше 15,3 мкмоль/л. Цим дослідженням було встановлено позитивний кореляційний зв’язок між концентрацією ГЦ ( □ = 0,92) та ступенем запальної реакції атеросклеротичної бляшки. Також виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну D (□= -0,81) та ступенем запалення атеросклеротичної бляшки.

2. The dissertation is devoted to the improvement of the diagnostic protocol for the diagnosis of coronary heart disease before surgery and to the improvement of the results of surgical intervention among patients with coronary heart disease by drug treatment of disorders of vitamin D and homocysteine metabolism. The dissertation was based on the results of own clinical, instrumental and laboratory - biochemical methods of research and observation as for surgical treatment of patients. The results of diagnosis and treatment of 133 patients with coronary heart disease were analyzed. The age of patients ranged from 27 to 74 years, the average age - (59.34 ± 8.37) years. There was a statistically significant predominance of men - 117 (87.96 %) over women - 16 (12.03 %), p > 0.05. Patients included in the study, depending on the blood tests for homocysteine and vitamin D (25 OH) were divided into three groups: 91st group - 25 patients with normal level of hyperhomocysteinemia (up to 10 mcmol / l) and vitamin D (more than 30 ng /ml): average age - (58.16 ± 7.32). Men - 22 (88 %), women - 3 (12 %). 2nd group - 71 patients with hyperhomocysteinemia (from 10.9 to 40.08 mcmol/l) and normal vitamin D level (more than 30 ng /ml): average age (59.73 ± 7.8). Men - 62 (87.32 %), women - 9 (12.67 %). 3rd group - 37 patients with hyperhomocysteinemia (more than 10.38 mcmol /l) and vitamin D deficiency (less than 30 ng /ml): average age - (59.16 ± 8.24). Men - 33 (89.1 %), women - 4 (10.8 %). About 70 % of the examined patients had elevated level of homocysteine in their blood more than 15 mcmol \l. The correlation of the plasma hyperhomocysteinemia level with age (r = 0.20) and with the level of vitamin D (r = -0.191) was revealed. We also revealed a correlation between glycated hemoglobin and homocysteine level (r = 0.38) and vitamin D level (r = 0.32), which may indicate a direct involvement of carbohydrate metabolism disorders among patients with impaired homocysteine and vitamin D metabolism in patients with more visible atherosclerosis. The morphological picture of aorta fragments and great

saphenous vein in patients with different levels of homocysteine and vitamin D in plasma was studied. Samples were obtained during coronary artery bypass graft surgery. In each observation, the 10 inner layer (intima) was examined and attention was paid to the endothelium, subendothelial layer and middle layer (media). Patients from the 1st group of the study had in 78.5 % of cases a histological picture within the norm with the preservation concerning the structure of the venous wall, from the 2nd group - in 6 (22.2 %) patients, and from the 3rd group - 1 (7, 69 %) of the case, the structure of the venous wall remained unchanged. It was also seen that in patients of the 3rd group of the study inflammatory infiltration of the vein wall was more obvious. In the majority of patients of the 2nd group of the study (51.85 %) more severe morphological changes of the vascular wall were seen, as well as inflammatory infiltration was detected - on average 3-4 small lymphocytes per 10 fields of vision. Patients of the 3rd group of the study showed severe inflammatory infiltration, on average up to 5-7 small lymphocytes and up to 4-6 neutrophils per 10 fields of vision, as well as more severe sclerosis of the middle layer, with areas of hemorrhage and rupture of the inner elastic membrane. During the analysis we confirmed the relationship between the levels of hyperhomocysteine and vitamin D with qualitative changes in atherosclerotic plaque, such as ruptures, hemorrhages - in patients of the 2 nd and 3rd groups of the study with hyperhomocysteinemia, the relationship was P = 0.47 and P = 0.54) and calcification (P = 0.52 and P = 0.44) of plaque. All calcined plaques from the coronary arteries were found in individuals with homocysteine level higher than 15.3 mcmol/l. In our study, a positive correlation was set between the concentration of hyperhomocysteinemia (□= 0.92) and the degree of inflammatory reaction of atherosclerotic plaque. A negative correlation was also found between the level of vitamin D (□= -0,81) and the degree of inflammation of the atherosclerotic plaque.

**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. Никоненко Андрій Олександрович
2. Nikonenko Andriy Oleksandrovich

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.04

**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. Рязанов Дмитро Юрійович
2. Riazanov Dmytro Yuriiovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.03

**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. Руденко Костянтин Володимирович
2. Rudenko Kostiantyn Volodymyrovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.04

**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. Материхін Аркадій Миколайович

2. Materukhin Arkadii Mykolaiovych

**Кваліфікація:** к.мед.н., 14.01.04

**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. Клименко Володимир Микитович

2. Klymenko Volodymyr Mykytovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.04

**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** Перцов Володимир Іванович

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

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




Юрченко Т.А.