

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U100803

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 13-05-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Грек Іван Ігорович

2. Hrek Ivan I

**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:** 14-04-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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 64.609.015

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.35, 76.29.53

**Тема дисертації:**

1. Клітинно-молекулярні механізми впливу алкоголю на клінічний перебіг вперше діагностованого туберкульозу легень і можливості їх корекції
2. Cellular and molecular mechanisms of alcohol effect to the clinical course of firstly diagnosed pulmonary tuberculosis and the ways of their correction

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування і пропозиції щодо практичного розв'язання наукового завдання з оптимізації та прогнозування ефективності патогенетичного лікування вживаючих алкоголь хворих на вперше діагностований туберкульоз легень на підставі оцінки рентгенологічних, запальних, імунологічних показників і стану системи оксидативний стрес-антиоксидантний захист в динаміці лікування та їх прогностичного значення в оцінці ефективності терапії. На сьогодні туберкульоз (ТБ) залишається важливою медико-соціальною проблемою в Україні. Кількість хворих на вперше діагностований ТБ легень (ВДТБЛ) залишається на стабільно високому рівні, незважаючи на сучасні методи діагностики та стандартизовані схеми лікування, впроваджені у протитуберкульозних закладах. Слід зазначити, що за останнє десятиріччя виникла та закріпилася негативна тенденція – зростання питомої ваги туберкульозу з лікарською стійкістю серед вперше діагностованих випадків. Збільшення кількості випадків туберкульозу з

лікарською стійкістю серед пацієнтів з вперше встановленим діагнозом з одного боку може бути наслідком інфікування резистентними мікобактеріями туберкульозу (МБТ), а з іншого боку – формуванням резистентності через недотримання режиму хіміотерапії. Проблема вживання алкогольних напоїв хворими на туберкульоз не нова. Давно відомий факт, що зловживання алкоголем є одним з факторів ризику розвитку ТБ. Також відомо, що пацієнти, які зловживають алкоголем, мають меншу прихильність до лікування і, як наслідок, – більшу вірогідність формування резистентності до протитуберкульозних препаратів. Незважаючи на досить однозначні дані щодо негативного впливу зловживання алкоголем, все ще недостатньо інформації про клітинно-молекулярні механізми дії алкоголю у хворих на туберкульоз та даних щодо характеристики змін клініко-лабораторного, імунозапального та оксидантного статусів в залежності від рівня вживання алкогольних напоїв. Метою дослідження є оптимізація та прогнозування ефективності лікування вперше діагностованого туберкульозу легень у хворих, вживаючих алкоголь, шляхом вивчення клініко-рентгенологічної картини, показників імунозапального статусу, системи окислювального стресу – антиоксидантного захисту, якості життя, їх взаємозв'язків та динаміки після лікування. Всім пацієнтам проведено ретельне загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження: збір анамнезу, визначення антропометричних характеристик і об'єктивного статусу пацієнта, дослідження мокротиння (мікроскопічне, молекулярно-генетичне та культуральне), рентгенологічне обстеження, оцінювання рівня вживання алкоголю та якості життя, клінічні, біохімічні та імунологічні дослідження крові, визначення параметрів системи «оксидативний стрес – антиоксидантний захист», оцінювання фагоцитарної активності нейтрофілів. Загальноклінічні дослідження охоплювали збір анамнезу і скарг, визначення маси тіла (кг), росту (см), після чого розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{см}^2)$ . До початку лікування та наприкінці інтенсивної фази (ІФ) лікування пацієнтам проводилось рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у двох проекціях (пряма і бокова), а також, за необхідністю: томографія, комп'ютерна томографія, задня та прицільна рентгенографія або томографія. Усі дослідження проводилися згідно Гельсінської декларації. По відношенню до респондентів дотримано принцип добровільної участі у дослідженні, пацієнтів проінформовано щодо їхнього права відмови від співпраці. У випадку отримання інформованої згоди учасникам дослідження гарантовано повну анонімність. Для досягнення мети дослідження було проведене комплексне клінічне обстеження 109 хворих чоловіків на ВДТБЛ віком від 20 до 50 років. Медіана віку становила 37,00 років. Для вирішення поставлених завдань серед обстежених хворих залежно від рівня вживання алкоголю, сформовано 3 групи пацієнтів. Перша група включала 34 пацієнти з ВДТБЛ та низьким рівнем вживання алкоголю, середній вік склав  $37,09 \pm 8,44$  років, до групи 2 належали пацієнти, які споживали алкоголь з загрозою здоров'ю (середній вік  $37,14 \pm 8,61$  років). До групи 3 належали пацієнти, які зловживали алкоголем або мали можливу алкогольну залежність (середній вік  $33,90 \pm 9,05$  років). Група контролю складала 20 умовно здорових осіб, які не вживали алкоголь або які за результатом тесту AUDIT отримали 5 і менше балів, середній вік  $36,91 \pm 6,05$  років.

2. The dissertation contains theoretical substantiation and proposals for the practical solution of the scientific problem of optimizing and predicting the effectiveness of pathogenetic treatment of alcoholic patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis based on the assessment of radiological, inflammatory, immunological parameters and the state of the system oxidative stress antioxidant protection. their prognostic value in assessing the effectiveness of therapy. To achieve the goal of the study, a comprehensive clinical examination of 109 patients with FDPTB aged 20 to 50 years was conducted. The median age was 37.00 years. To solve the tasks among the examined patients, depending on the level of alcohol consumption, 3 groups of patients were formed. The first group included 34 patients with FDPTB and low alcohol consumption, the mean age was  $37.09 \pm 8.44$  years, group 2 included patients who consumed alcohol with a health risk (mean age  $37.14 \pm 8.61$  years). ). Group 3 included patients who abused alcohol or had a possible alcohol dependence (mean age  $33.90 \pm 9.05$  years). The control group consisted of 20 relatively healthy individuals who did not drink alcohol or who received 5 or less points on the AUDIT test, with a mean age of  $36.91 \pm 6.05$  years. According to the study design, patients in each of the groups (1, 2, 3) were divided into two subgroups depending on the treatment regimen (L1 and L2), which they received during the 2 months of the intensive phase of anti-TB therapy. Subgroup L1 included patients receiving standard

four-component therapy (isoniazid + rifampicin + pyrazinamide + ethambutol). Patients of subgroup L2 in addition to standard therapy received antioxidant drugs according to the developed scheme: selenium and vitamin E drugs in doses of 250 mg and 200 mg, respectively, once a day at the same time with anti-TB drugs. Results. When analyzing the general clinical indicators and assessing the level of quality of life in the studied patients, it was found that in patients with FDPTB with an increase in alcohol intake, lower BMI ( $p < 0.01$ ); increase in the number of complaints ( $p < 0.05$ ), in particular for general weakness ( $p < 0.05$ ), cough with sputum ( $p < 0.01$ ) and shortness of breath ( $p \leq 0.01$ ). Also, with increasing alcohol consumption, the severity of the intoxication syndrome increased: increase in body temperature ( $p < 0.05$ ), ESR ( $p < 0.05$ ) and C-reactive protein ( $p < 0.01$ ). The tendency to decrease the quality of life depending on the level of alcohol consumption was determined ( $p_{1-2} = 0.06$ ,  $p_{2-3} < 0.01$ ,  $p_{1-3} < 0.01$ ). The group of patients who abused alcohol, compared with the groups of patients with low and health-threatening consumption, differed by 2.11 ( $p < 0.01$ ) times and 1.27 ( $p = 0.12$ ) times more cases with bacterial excretion according to the results of microscopic examination of sputum, 2.71 ( $p < 0.01$ ) times and 1.74 ( $p = 0.01$ ) times more patients with common forms of TB, 2.55 ( $p < 0.01$ ) times and 1.36 ( $p = 0.07$ ) times the frequency of destructive processes in lung tissue. Continuation of IF treatment to 90 doses was required in 16.1% of patients who abused alcohol and 6.82% of patients who consumed alcohol in moderation.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кочуєва Марина Миколаївна
2. Kochueva Marina M.

**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. Лінський Ігор Володимирович

2. Linskij Igor V

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.17

**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. Зайков Сергій Вікторович

2. Zaikov Serhii V

**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. Ніколаєва Людмила Григорівна

2. Nikolaeva Ludmyla H.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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. Крутько Валерій Семенович

2. Ktrutko Valery S

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.26

**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**

Опарін Олексій Анатолійович

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

Опарін Олексій Анатолійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.