Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002157

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-06-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крайдашенко Олександр Олегович
2. Oleksandr O. Kraidashenko

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: Медицина

Дата захисту: 18-06-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.080

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29, 76.29.30

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетична роль системи протеази-антипротеази при коморбідному перебігу стенокардії напруги ішемічного ґенезу з хронічним обструктивним захворюванням легень та оптимізація лікування

2. The clinical and pathogenetic role of the protease-antiprotease system at the comorbidity of stable angina pectoris of ischemic genesis with chronic obstructive pulmonary disease and treatment optimization

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі внутрішньої медицини, що полягає в удосконаленні деяких аспектів діагностики, прогнозування та лікування стенокардії напруги II-III функціонального класу (ФК) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) II-III стадії шляхом визначення клініко-прогностичної ролі маркерів порушення ферментативної активності позаклітинного матриксу, активності інфламаторних процесів, а також дослідження клінічної ефективності Lаргініну на тлі високоінтенсивної статинотерапії та традиційного базисного лікування. Відповідно до поставленої мети дослідження було обстежено 122 особи, які були розподілені у 4 клінічні групи: 1 група (група порівняння I) – 30 хворих на стабільну стенокардію напруги II-III ФК (середній вік 56,93±1,25 років; співвідношення чоловіки

/ жінки 86,67/13,33%); 2 група (група порівняння II) – 30 пацієнтів із ХОЗЛ (середній вік 57,99±1,12 років; співвідношення чоловіки / жінки 80,0/20,0%); 3 група (основна) – 40 хворих із ХОЗЛ у поєднанні зі стабільною стенокардією напруги II-III ФК (середній вік 56,48±1,16 років; співвідношення чоловіки / жінки 76,92/23,08%); 4 група (контрольна) – 22 практично здорові людини (середній вік 54,37±1,84 роки, співвідношення чоловіки / жінки 77,50/22,50%). Усі залучені особи пройшли стаціонарне обстеження та лікування в відділеннях терапевтичного профілю або звертались за амбулаторною допомогою в поліклініку КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР. Обстежені особи клінічних груп були розподілені у відповідності з такими класифікаційними критеріями: стать, вік, тривалість ХОЗЛ та/або стенокардії напруги, стадії ХОЗЛ, ФК стенокардії напруги, ступінь вентиляційних порушень, ступінь кардіоваскулярного ризику тощо. У хворих на ХОЗЛ II-III стадії у поєднанні зі стабільною стенокардією напруги II-III ФК доцільно визначати ключові маркери дисбалансу системи протеази-антипротеази, причому це важливо не тільки для моніторингу стану фібротичних процесів, а й в якості важливого прогностичного предиктора. Результати дослідження довели необхідність комплексного обстеження хворих на кардіореспіраторну патологію з оцінкою експресії ММП і прозапальних чинників, які формують потенційні взаємно-обтяжливі патологічні зміни структурно-функціонального стану серця, бронхо-легеневої системи, сприяють прогресуванню ішемічних епізодів та погіршують якість життя (ЯЖ) за шкалами CAT, SGRQ, SAQ, SF36. У хворих на ХОЗЛ та стенокардію напруги методом множинного регресійного аналізу побудовано математичну модель із включенням інформативних біомаркерів, яка дозволяє апріорі достовірно персоніфіковано визначити потенційну кількість загострень ХОЗЛ у наступний рік N=0,62* ММП-9/TIMP+0,15*СРБ. Доведено, що комбіноване підвищення показника 1603822377598853 9 ММП-9/TIMP (більше 3 ум. од.) та СРБ (вище 6 мг/л) в осіб із ХОЗЛ II-III стадії на тлі стенокардії напруги II-III ФК необхідно статистично обґрунтовано розглядати як достовірний інформативний індикатор як несприятливого сценарію ІХС, так і критерій потенційної клінічної неефективності терапії.

2. The dissertation is dedicated to solving the current task of internal medicine, which consists in improving some aspects of diagnosis, prognosis and treatment of angina pectoris II-III functional class (FC) in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) II-III stage by determining the clinical and prognostic role of the markers of disruption of the enzymatic activity of the extracellular matrix, the activity of inflammatory processes, as well as the study of the clinical effectiveness of L-arginine against the background of high-intensity statin therapy and traditional basic treatment. In accordance with the research goal, 122 people were under observation and were divided into 4 clinical groups: group 1 (comparison group I) – 30 patients with stable angina pectoris II-III FC (average age 56.93±1.25 years; male / female ratio 86, 67/13.33%); group 2 (comparison group II) – 30 patients with COPD (average age 57.99±1.12 years; male/female ratio 80.0/20.0%); 3rd group (main group) – 40 patients with COPD in combination with stable angina pectoris II-III FC (average age 56.48±1.16 years; male/female ratio 76.92/23.08%); 4th group (control) – 22 practically healthy people (average age 54.37±1.84 years, male/female ratio 77.50/22.50%). All involved persons underwent inpatient examination and treatment in departments of a therapeutic profile or applied for outpatient care at the polyclinic of the Municipal non-profit enterprise «Zaporizhzhya Regional Clinical Hospital» of Zaporizhzhya Regional Council. The examined persons of the clinical groups were divided according to the following classification criteria: gender, age, duration of COPD and/or angina pectoris, stage of COPD, FC of angina pectoris, degree of ventilation disorders, degree of cardiovascular risk, etc. Scientific novelty of the obtained results. New data were obtained on the pathogenetic relationship between the disruption of the state of the intercellular matrix, the activation of the expression of pro-inflammatory markers and the formation of sympatho-vagal imbalance and the progression of ischemic episodes in patients with angina pectoris on the background of COPD. A comprehensive study of pathological changes in the metabolism of MMP-9 and inflammatory markers with the determination of the mutually potentiating role of the association of these processes in the development of ventilation disorders, reduced tolerance to physical exertion and deterioration of the quality of life in patients with a comorbid condition of stable angina pectoris II-III FC and COPD II-III stages was further developed (in Q4 MMP-9, a decrease in the Tiffno index ($п^2$=5.2 at $p<0.05$), as well as dyspnea ≥6 points on the Borg scale at 6MWT ($п^2$=7.3 at $p<0.05$). Practical significance of the obtained results. In

patients with COPD stage II-III in combination with stable angina pectoris II-III FC, it is advisable to determine the key markers of the imbalance of the protease-antiprotease system, and this is important not only for monitoring the intensity of fibrotic processes, but also as an important prognostic predictor. The results of the study proved the need for a comprehensive examination of patients with cardio-respiratory pathology with an assessment of the expression of metalloproteinases and pro-inflammatory factors, which form potential mutually aggravating pathological changes in the structural and functional state of the heart, broncho-pulmonary system, contribute to the progression of ischemic episodes and worsen the quality of life (according to the scales CAT, SGRQ, SAQ, SF-36). In patients with COPD and angina pectoris, a mathematical model with the inclusion of informative biomarkers was built by the method of multiple regression analysis, which allows a reliable personalized a priori determination of the potential number of COPD exacerbations in the next year N=0.62* MMP9/TIMP+0.15*CRP. It has been proven that the combined increase of the MMP-9/TIMP index (more than 3 units) and CRP (above 6 mg/l) in persons with COPD II-III stage on the background of angina pectoris II-III FC should be considered statistically justified as reliable informative indicator of both an adverse scenario of IHD and a criterion of potential clinical ineffectiveness of therapy. The use of L-arginine against the background of high-intensity statin therapy and traditional basic treatment in patients with stable angina pectoris II-III FC in combination with COPD stage II-III contributes to both improving the quality of life (according to the CAT, SGRQ, SAQ, SF-36 scales) and increasing tolerance to physical exertion (6MWT) and leads to pronounced positive dynamics in the correction of MMP-9 metabolic disorders with a decrease in the intensity of the systemic inflammatory process.

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:

- Крайдашенко, О.О. (2023). Дисбаланс системи протеази-антипротеази при стенокардії напруги ішемічного ґенезу поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень. Патологія. 20(2(58)), 182-188. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.2.278133
- Крайдашенко, О.О., & Доценко, С. Я. (2023). Клініко-прогностичне значення С-реактивного протеїну в умовах розвитку стабільної стенокардії напруги в поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень II-III стадії. Запорізький медичний журнал. 25(5(140)),395-402. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.5.283643
- Крайдашенко, О.О. (2023). Можливості патогенетичної корекції дисбалансу системи протеази-антипротеази у хворих із стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу в поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень II-III стадії. Актуальні проблеми сучасної медицини. 23(4(84)) 89-99. https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.89
- Крайдашенко О.О. (2021) Стан варіабельності серцевого ритму при коморбідному перебігу стенокардії напруги з хронічним обструктивним захворюванням легень. Актуальні питання сучасної медицини і фармації2021: зб. тез за матеріалами наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів (15-16 квітня 2021 р., м. Запоріжжя). 92-93.
- Крайдашенко О.О. (2023) Модуляція активності системи протеазиантипротеази у хворих із стенокардією ішемічного ґенезу у поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень на тлі метаболічної терапії. Сучасні аспекти медицини та фармації - 2023: зб. тез за матеріалами 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю (12-26 травня 2023 р., м. Запоріжжя). 25.

- Крайдашенко О.О. (2023) Вплив ішемічної хвороби серця в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень на функціонування системи протеази-антипротеази. Актуальні питання клінічної медицини: зб. тез за матеріалами всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів інтернів (25 травня 2023 р., м. Полтава). 45.
- Крайдашенко О. О. (2023) Патогенетична корекція дисбалансу системи протеази-антипротеази у осіб зі стабільною стенокардією напруги в поєднанні з хронічним обструктивним захворювань легень. Європейський науковий конгрес: зб. тез за матеріалами 12 Міжнародної науковопрактичної конференції (Грудень 2023 р., Мадрид). 64-66.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U112262

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Доценко Сергій Якович
2. Serhii Y. Dotsenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Приступа Людмила Никодимівна
2. L.N. Prystupa

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Потабашній Валерій Аркадійович
2. Valeriш A. Potabashnii

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фуштей Іван Михаілович
2. Ivan M. Fushtei

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бідзіля Петро Петрович
2. Petro P. Bidzilya

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Михайловська Наталія Сергіївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Михайловська Наталія Сергіївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Ткаченко Оксана Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Тетяна Анатоліївна