

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100764

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-10-2023

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 755 від 29.11.2023 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ястремська Ірина Олександрівна

2. Iryna O. Yastremska

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: 13-11-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 58.601.088

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Особливості перебігу та оптимізація лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у хворих з коморбідним метаболічним синдромом
2. Clinical features and treatment optimization in acute myocardial infarction with ST segment elevation in patients with comorbid metabolic syndrome

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена оптимізації програми лікування та зниженню частоти життєво загрозливих ускладнень в ранньому періоді інфаркту міокарда, що розвився на тлі метаболічного синдрому, шляхом корекції метаболічних, гемодинамічних та ендотеліальних порушень застосуванням L-аргініну/L-карнітину та інгібітора НЗКТГ-2 дапагліфлозину. Визначено патогенетичні механізми взаємообтяжуючого перебігу інфаркту міокарда в поєднанні з МС, відображено роль інсулінорезистентності в порушенні активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, ендотеліальної дисфункції та надмірної активації системної запальної відповіді, які асоціювались з клінічними, структурно-функціональними і лабораторними особливостями перебігу гострого коронарного синдрому (інфаркту міокарда) на тлі метаболічного

синдрому. Уточнено, що особливістю перебігу STEMI за наявності МС є достовірно більша частка осіб, які мають атипові клінічні прояви ІМ (відсутність болю або його атипова локалізація/ірадіація, переважання ознак гострої серцевої недостатності, задишки, відчуття «нестачі повітря»), що може затруднювати своєчасність діагностики та початку лікування. У таких коморбідних пацієнтів відмічено достовірно частіше багатосудинні та гемодинамічно значимі ураження вінцевих артерій, що супроводжувалось вірогідно частішим розвитком таких життєво загрозливих ускладнень як гостра СН III-IV ФК, критичні порушення ритму та провідності серця, гостра аневризма ЛШ, рання післяінфарктна стенокардія та епістенокардитичний перикардит. Встановлено, що у хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з МС та інсулінорезистентністю, порівняно з пацієнтами з ізольованим ГКС, достовірно більше зростають ІММЛШ та його об'єм за рахунок гіпертрофії та ремоделювання ЛШ, а наслідком цих процесів є суттєве порушення систоло-діастолічної функції серця і достовірно частіший (у 2 рази) розвиток ГСН Killip III-IV ст. Виявлений тісний прямий кореляційний зв'язок класу ГСН із параметрами кардіогемодинаміки ($r=0,383-0,764$) обґрунтовує доцільність призначення кардіоцитопротекторної терапії. Показано, що високий індекс інсулінорезистентності (понад 2,7) у хворих на МС та STEMI асоціюється з більш вираженими проявами таких метаболічних порушень як атерогенна дисліпідемія (коефіцієнт атерогенності зростає до 4,0), переважанням процесів пероксидації ліпідів над захисною здатністю антиоксидантних ферментних систем, ендотеліальною дисфункцією і активацією системної запальної відповіді, що в кінцевому результаті призводить до посилення патологічних процесів у серці і його функціональної недостатності. Доведено, що включення в програму лікування хворих на ГКС(STEMI) в поєднанні з МС та інсулінорезистентністю інгібітора НЗКТГ-2 дапагліфлозину та L-аргінін-L-карнітинового комплексу забезпечує покращення клінічного перебігу коморбідної патології та вірогідне зменшення частоти розвитку життєво загрозливих ускладнень ГКС за рахунок зниження інсулінорезистентності, компенсації вуглеводного обміну та кардіопротекторної дії препаратів, що асоціюється з відновленням ендотеліальної функції судин, покращенням скоротливої функції серця, зниженням проявів системного запального синдрому і нормалізацією функціональної здатності антиоксидантних систем захисту організму.

2. The thesis work is devoted to optimization of treatment program and reducing the rates of life-threatening complications at an early stage of myocardial infarction which has developed in the setting of metabolic syndrome through correction of metabolic, hemodynamic and endothelial disorders by the use of L-arginine/L-carnitine and SGLT2 inhibitor dapagliflozin. The pathogenetic mechanisms underlying the mutually aggravating course of myocardial infarction combined with MS have been identified; the study has demonstrated the role of insulin resistance in impaired activity of free-radical lipid oxidation, endothelial dysfunction and excessive activation of systemic inflammatory response, which have been associated with clinical, structural and functional, and laboratory clinical features of acute coronary syndrome (myocardial infarction) in the setting of metabolic syndrome. The study has clarified that the distinctive feature in the course of STEMI combined with MS was the significantly higher proportion of subjects with atypical clinical manifestations of MI (the absence or atypical localization/irradiation of pain, the predominance of signs of acute heart failure such as dyspnoea/shortness of breath), which could impede timely diagnosis and delay treatment. Such comorbid patients were noted to have significantly more frequent multi-vascular and hemodynamically significant lesions of coronary arteries, which was accompanied by significantly more frequent development of such life-threatening complications as acute class III-IV heart failure, critical cardiac rhythm and conduction disorders, acute LV aneurysm, early post-infarction angina and epistenocarditic pericarditis. It has been established that, compared to patients with isolated ACS, patients with ACS (STEMI) combined with MS and insulin resistance had significantly greater increases in LV myocardial mass index and LV volume due to LV hypertrophy and remodeling. As a consequence of these processes, there is a significant impairment of systolic and diastolic cardiac function, and a significantly more frequent (twofold difference) development of Killip class III-IV AHF. The identified robust and direct correlation between the AHF class and cardiohemodynamic parameters ($r=0.383-0.764$) supports the rationale for prescribing cardiocytoprotective therapy. This study is to demonstrate that the high insulin resistance index (> 2.7) in patients with MS + STEMI is associated with more pronounced manifestations of such metabolic disorders as atherogenic

dyslipidemia (the atherogenicity coefficient increases to 4.0), predominance of lipid peroxidation over the protective capacity of antioxidant enzyme systems, endothelial dysfunction and activation of systemic inflammatory response. As an ultimate result, this leads to enhanced abnormal processes in the heart and its functional impairment. This study is to demonstrate that enhancement of the treatment program for patients with ACS (STEMI) combined with MS and insulin resistance with the SGLT2 inhibitor dapagliflozin and L-arginine/L-carnitine combination ensured an improvement of clinical course of concomitant disease and a significant reduction in the frequency of life-threatening complications of ACS through reducing insulin resistance, compensation of carbohydrate metabolism and the cardioprotective effects of drugs. This was associated with restored endothelial function of blood vessels, improved cardiac contractility, reduced manifestations of systemic inflammatory response and improved functional capacity of antioxidant defense systems of the body.

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:

- 1. Shved, M. I., Yastremska, I. O., & Dobransky, T.O. (2019). The role of cardioprotection in the prevention of complications progression in the treatment of patients with acute myocardial infarction. *The Pharma Innovation Journal*, 8(11), 145-151.
- 2. Yastremska, I. O. (2021). Endothelial dysfunction and its management in patients with acute myocardial infarction combined with metabolic syndrome. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 6(2), 37-43. <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2020.2.12012>
- 3. Швед, М. І., & Ястремська, І. О. (2020). Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з метаболічним синдромом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (2), 195-201. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11343>
- Швед, М. І., & Ястремська, І. О. (2020). Попередження ускладнень у хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з метаболічним синдромом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 20(4), 101-107. DOI: 10.31718/2077-1096.20.4.101
- Швед, М. І., Ястремська, І. О., & Добрянський, Т.О. (2021). Частота порушень ритму і провідності та антиаритмічна ефективність upstream-терапії у хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідними метаболічним синдромом та ендотеліальною дисфункцією судин. *Львівський клінічний вісник*, 1(33)-2(34), 8-13. DOI: 10.25040/lkv2021.01-02.008
- 6. Shved, M. I., Yastremska, I. O., Martyniuk, L.P., Yastremska, S. O., & Dobrianskyi, T. O. (2021). Management of central hemodynamic and endothelial function disturbances in patients with myocardial infarction combined with metabolic syndrome. *Polski merkuriusz lekarski*, XLIX (293), 325-328. SCOPUS
- Shved, M., & Yastremska, I. (2021) Special characteristics of the course of myocardial infarction in patients with insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders. *Pharmacology OnLine*, 3, 2099-2108. SCOPUS
- Швед, М. І., & Ястремська, І. О. (2021). Особливості порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму у хворих на гострий інфаркт міокарда з нормальною і підвищеною масою тіла. *Медична та клінічна хімія*, 23(3), 57-62. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12582
- 9. Швед, М. І., Добрянський, Т. О., & Ястремська, І. О. (2022). Динаміка показників якості життя у хворих на інфаркт міокарда з критичною ішемією нижніх кінцівок під впливом комплексного лікування з використанням аргінін-карнітинової суміші та стандартного протокольного лікування. *Львівський клінічний вісник*, 1(37)-2(38), 8-13. DOI: 10.25040/lkv2022.01-02.008

- Швед, М. І., Ястремська, І. О., Овсійчук, Р. М. (2023). Інсулінорезистентність та гіперглікемія – основні предиктори ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих із коморбідним метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2-го типу: (огляд літератури та власні дані). Здобутки клінічної і експериментальної медицини, (4), 42-52. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13496>
- Швед, М. І., & Ястремська І. О. (2022). Корекція інсулінорезистентності у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та коморбідним метаболічним синдромом. Art of Medicine, 2 (22),113-119. DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.113
- 12. Shved, M., Yastremska, I., & Ovsiihuk, R. (2023). Correction of changes in lipid metabolism and redox system in patients with stemi in the setting of insulin resistance. Art of Medicine, 25(1), 77-82. DOI: 10.21802/artm.2023.1.25.77
- Shved, M., Dobrianskyi, T., Yastremska, I., Heriak, S., Liakhovych, R., Kitsak, Ya., & Kyrychok, I. (2022). Treatment-Induced Changes in the Quality of Life of Patients with Myocardial Infarction Combined with Comorbid Critical Ischemia of Lower Extremities. Journal of International Dental and Medical Research, 15(3), 1113-1121. SCOPUS

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U000361

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Швед Микола Іванович

2. Mykola I. Shved

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ташук Віктор Корнійович
2. Viktor K. Tashchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Буковинський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010971**Місцезнаходження:** площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Федоров Сергій Валерійович
2. Serhii V. Fedorov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ярема Надія Іванівна
2. Nadiya I. Yarema

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криницька Інна Яківна

2. Inna Y. Krinitska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Марущак Марія Іванівна

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

Марущак Марія Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Левандовська Н.М.

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна