

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0424U000014

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чиняк Ольга Сергіївна

2. Olha Chyniak

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6008-1039

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.15

Назва наукової спеціальності: Нервові хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-02-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.003.07

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.51

Тема дисертації:

1. Діагностична значущість деяких інтерлейкінів у диференціальній діагностиці вікозалежних деменцій
2. Diagnostic significance of some interleukins in the differential diagnosis of age-related dementias

Реферат:

1. У дисертаційній роботі на підставі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, імунологічного, генетичного досліджень наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення наукового завдання – удосконалення діагностичної та диференціально-діагностичної тактики хворих із великим нейрокогнітивним розладом нейродегенеративної й судинної етіології та малим нейрокогнітивним розладом різного генезу. За результатами проведеного порівняльного аналізу чинників ризику розвитку когнітивних порушень із ВНКР різної етіології показники артеріального тиску ($p < 0,0001$), тривалості АГ ($p < 0,0001$), вмісту загального холестерину ($p = 0,0013$) та ІМТ ($p < 0,0001$) були достовірно вищими, ніж у групі хворих із МНКР та групі контролю. У пацієнтів із ВНКСП частіше спостерігали судинні чинники ризику, ніж за ВНКДР. У хворих із МНКСП показники артеріального тиску ($p < 0,0001$) та ІМТ ($p < 0,0001$) були достовірно вищими, ніж у групі з МНКДР. Формування когнітивного дефіциту з ВНКР різної етіології характеризувалося особливостями динаміки змін нейропсихологічного статусу, а саме: на ранній стадії ВНКДР переважали

просторові та мнестичні розлади, в разі ВНКСП – виконавча дисфункція. За подальшого прогресування цих захворювань до помірної стадії ці відмінності є більш стертими та важко розмежовуваними. У пацієнтів із ВНКСП визначені менші інтелектуально-мнестичні розлади порівняно з ВНКДР: за шкалою MMSE – менш виражені порушення в орієнтації ($p = 0,0053$) та пам'яті ($p = 0,0058$), за шкалою MoCA – менш виражені розлади орієнтації ($p = 0,0150$) та «відстрочене відтворення» ($p = 0,0334$), за шкалою FAB – в субтестах «фонетична швидкість мови» ($p = 0,0205$). За окремими субтестами шкали ADAS-cog найбільш вагомі відмінності відмічені за субтестами на розпізнавання слів ($p = 0,0103$), здібності до розмовної мови ($p = 0,0208$). Встановлені відмінності залежно від ступеня тяжкості когнітивного дефіциту. Під час дослідження нейрокогнітивного профілю в пацієнтів із МНКР за шкалою MMSE не спостерігали ймовірних розходжень загальної кількості балів ($p = 0,6209$) за МНКСП та МНКДР, проте у хворих з МНКР дегенеративного генезу переважали більш виражені розлади пам'яті, особливо відстроченого відтворення ($p = 0,0102$), орієнтації ($p = 0,0046$). У хворих із МНКСП – регуляторні когнітивні порушення – увага та рахунок ($p = 0,0443$), порушення планування й організації діяльності. За результатами порівняльного аналізу особливостей психоемоційної сфери за окремими доменами шкали NPI в пацієнтів з ВНКСП депресивні розлади були найпоширенішим симптомом як за легкого, так і за помірного ступеня тяжкості, ніж за ВНКДР ($p = 0,0284$). У хворих із ВНКДР за однакового ступеня тяжкості частіше спостерігали розлади сну ($p = 0,0479$), ($p = 0,0038$), дратівливість / лабільність настрою ($p = 0,0492$), ($p = 0,0421$). Пацієнти з МНКДР значно частіше демонстрували тривогу ($p = 0,0040$) та дратівливість ($p = 0,0013$) порівняно з групою МНКСП. У хворих із ВНКДР за легкого ступеня тяжкості спостерігалось порушення функціональної активності в повсякденному, що характеризувалося втратою здатності виконувати складні види (інструментальної) активності з відносним збереженням здатності догляду за собою, в пацієнтів із ВНКСП за помірного ступеня тяжкості порушення елементарних видів (базисної) повсякденної активності (одягання). У хворих із МНКР різної етіології не було відмічено істотних порушень функціональної активності в повсякденному житті за шкалою BADLS, окрім відмінностей за субтестами шкал: «здатність робити покупки» ($p = 0,0013$), «орієнтація в часі» ($p = 0,0111$). Установлено, що концентрації IL-17A та IL-23 в сироватці крові у хворих із ВНКР були достовірно вищі, ніж у групі контролю ($p = 0,0335$), ($p = 0,0265$). Рівень IL-17A у сироватці крові хворих із ВНКДР був значно вищим ($p = 0,0481$) порівняно з хворими на ВНКСП та групою контролю ($p = 0,0023$). У хворих на МНКР та у групі контролю істотних відмінностей показників концентрації прозапальних цитокінів IL-17A та IL-23 в сироватці крові не спостерігали, але значущі відмінності були виявлені для IL-17A – між пацієнтами з МНКДР та контрольною групою ($p = 0,0436$), для IL-23 – між пацієнтами з МНКДР ($p = 0,0019$) та групою контролю ($p = 0,0019$) й підгрупами з МНКДР та МНКСП ($p = 0,0004$). Такі результати можуть підтверджувати, що МНКР дегенеративного генезу може бути ранньою стадією ВНКДР, а підвищення концентрацій IL-17A та IL-23 – додатковим маркером ризику прогресування МНКР у ВНКДР. Достовірні кореляційні зв'язки в пацієнтів із ВНКДР установлені між сироватковою концентрацією IL-23 та нейрокогнітивними шкалами: MMSE ($r = -0,553$; $p = 0,032$), MoCA ($r = -0,592$; $p = 0,020$), ADAS-cog ($r = 0,760$; $p = 0,001$). Генетичне дослідження не виявило поліморфізму гена c.429T/G пресеніліну 1 (PSEN1) в обстежених пацієнтів із ВНКР (гомозигота OR = 100%), що свідчить про відсутність цього генетичного маркера в досліджуваній популяції.

2. Based on comprehensive clinical-neurological, neuropsychological, immunological, and genetic studies, the dissertation provides a theoretical justification and a new solution to the scientific task of improving the diagnostic and differential diagnostic tactics of patients with major neurocognitive disorders of neurodegenerative (MNCDD) and vascular etiology (MNCVD) and mild neurocognitive disorders of various genesis (MLNCD). The formation of cognitive deficits from MNCDD of various etiology was characterized by the peculiarities of the dynamics of changes in neuropsychological status, namely: at the early stage of MNCDD, spatial and mnesic disorders prevailed, in the case of MNCVD – executive dysfunction. During the further progression of these diseases to a moderate stage, these differences are more blurred and difficult to distinguish. In patients with MNCVD, less intellectual and memory disorders were determined compared to MNCDD: according to the MMSE scale, less pronounced disturbances in orientation ($p = 0.0053$) and memory ($p = 0.0058$), according to the MoSA scale, less pronounced orientation disorders ($p = 0.0150$) and "delayed reproduction" ($p = 0.0334$), according to the

FAB scale in the "phonetic speech speed" subtests ($p = 0.0205$). According to individual subtests of the ADAS-cog scale, the most significant differences were noted in subtests for word recognition ($p = 0.0103$), spoken language ability ($p = 0.0208$). Differences were established depending on the degree of severity of the cognitive deficit. During the study of the neurocognitive profile in patients with MLNCD on the MMSE scale, there were no probable differences in the total number of points ($p = 0.6209$) for MLNCVD and MLNCDD, however, more pronounced memory disorders, especially delayed reproduction, prevailed in patients with MLNCD of a degenerative genesis ($p = 0.0102$), orientations ($p = 0.0046$). Patients with MLNCVD have regulatory cognitive disorders - attention and calculation ($p = 0.0443$), impaired planning and organization of activities. According to the results of a comparative analysis of the features of the psycho-emotional sphere by separate domains of the NPI scale in patients with MNCVD, depressive disorders were the most common symptom both for mild and moderate severity than for MNCDD ($p = 0.0284$). Sleep disorders ($p = 0.0479$), ($p = 0.0038$), irritability/lability of mood ($p = 0.0492$), ($p = 0.0421$) were more often observed in patients with MLNCDD with the same degree of severity. Patients with MLNCDD significantly more often demonstrated anxiety ($p = 0.0040$) and irritability ($p = 0.0013$) compared to the MLNCVD group. In patients with MNCDD with a mild degree of severity, there was a violation of functional activity in everyday life, which was characterized by a loss of the ability to perform complex types of (instrumental) activity with relative preservation of the ability to care for oneself, in patients with MNCVD with a moderate degree of severity, a violation of elementary types of (basic) daily activity (dressing). There were no significant impairments of functional activity in everyday life according to the BADLS scale in patients with MNCDD of various etiologies, except for differences in the subtests of the scales: "ability to make purchases" ($p = 0.0013$), "orientation in time" ($p = 0.0111$). It was established that the concentrations of IL-17A and IL-23 in the blood serum of patients with MNCDD were significantly higher than in the control group ($p = 0.0335$), ($p = 0.0265$). The level of IL-17A in the blood serum of patients with MNCDD was significantly higher ($p = 0.0481$) compared to patients with MNCVD and the control group ($p = 0.0023$). There were no significant differences in the concentration of pro-inflammatory cytokines IL-17A and IL-23 in the blood serum in patients with MLNCD and in the control group, but significant differences were found for IL-17A - between patients with MLNCDD and the control group ($p = 0.0436$), for IL-23 - between patients with MLNCDD ($p = 0.0019$) and control group ($p = 0.0019$) and subgroups with MLNCDD and MLNCVD ($p = 0.0004$). Such results can confirm that MLNCD of degenerative genesis can be an early stage of MNCDD, and increased concentrations of IL-17A and IL-23 are an additional marker of the risk of progression of MLNCD in MNCDD. In patients with MNCDD, significant correlations were established between the serum concentration of IL-23 and neurocognitive scales: MMSE ($r = -0.553$; $p = 0.032$), MoCA ($r = -0.592$; $p = 0.020$), ADAS-cog ($r = 0.760$; $p = 0.001$). The genetic study did not reveal the p.429T/G presenilin 1 (PSEN1) gene polymorphism in the examined patients with MNCDD (homozygous OR = 100%), which indicates the absence of this genetic marker in the studied population.

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:

- Dubenko OE, Chyniak OS, Potapov OO. Levels of proinflammatory cytokines IL-17A and IL-23 in patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and vascular dementia. *Wiadomości Lekarskie*. 2021;LXXIV(1):68-71.
- Чиняк ОС. Структура нейрокогнітивних розладів у хворих з віковозалежними деменціями. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2020;8(4):360-368.

- Чиняк ОС. Особливості психоневрологічних та функціональних порушень у пацієнтів з великим когнітивним розладом різної етіології. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2020;4(40):70–77.
- Chyniak OS, Dubenko OE., Potapov OO. Relationship between decreased of cognitive functions and level of proinflammatory cytokines in patients with Alzheimer's disease, vascular dementia and mild cognitive disorder. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2021;9(3):247-255.
- Chyniak OS. Features of neurocognitive impairments in patients with mild cognitive disorder of different etiology. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2022;10(4):351-359.
- Дубенко ОЄ, Чиняк ОС. Нейропсихологічний профіль когнітивних порушень у пацієнтів з хворобою Альцгеймера, судинною деменцією та помірними когнітивними розладами. Український неврологічний журнал. 2017;3:64.
- Дубенко ОЄ, Чиняк ОС, Неволіна ТВ. Порівняльна характеристика профілю когнітивних порушень у пацієнтів з вікозалежними деменціями. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2018;2:76.
- Чиняк ОС. Запалення як центральний механізм при хворобі Альцгеймера, роль цитокінів. Збірник праць II Науково-практичної конференції студентів та молодих учених за міжнародної участі «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». 2020:223.
- Чиняк ОС. Оцінка чинників ризику розвитку когнітивних порушень у хворих з хворобою Альцгеймера та судинною деменцією. Південна фундація медицини. 2020:67–69.
- Чиняк ОС. Порівняльна характеристика чинників ризику у хворих з малим когнітивним розладом. Львівська медична спільнота. 2020;85–87.
- Чиняк ОС. Порівняльна клініко-неврологічна характеристика хворих з хворобою Альцгеймера та судинною деменцією. Київський медичний науковий центр. 2020:78–80.
- Chyniak OS. Neuropsychological profile of cognitive impairment in patients with moderate cognitive impairment and vascular dementia. Biomedical perspectives. 2019:42.
- Chyniak OS. Association of the 429T/G of the PSEN1 gene in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. Biomedical perspectives. 2020;45.
- Чиняк ОС, Дубенко ОЄ. Асоціація с.429 Т/Г гену PSEN1 у хворих з малим когнітивним розладом різної етіології та хворобою Альцгеймера. Збірник праць III науково-практичної конференції за міжнародної участі «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». 2020;326.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U004939

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубенко Ольга Євгеніївна
2. Olha Dubenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4911-5613

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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. Міщенко Владислав Миколайович
2. Vladyslav Mishchenko

Кваліфікація: д. мед. н., с.н.с., 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0429-8572

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012148

Місцезнаходження: вул. Академіка Павлова, буд. 46, Харків, Харківський р-н., 61068, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Трищинська Марина Анатоліївна
2. Maryna Trishchynska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1022-0635

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Яременко Олег Борисович

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

Яременко Олег Борисович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Свінціцький Ігор Анатолійович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна