Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000249

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-01-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Томин Ігор Васильович
2. Ihor V. Tomyn

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-8666-3160

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: 222 Медицина

Дата захисту: 13-01-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7318

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.30, 76.29.30.11

Тема дисертації:

1. Особливості перебігу хронічних коронарних синдромів у пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19: оптимізація терапії залежно від чинників несприятливого прогнозу.

2. Features of the course of chronic coronary syndromes in patients with coronavirus disease COVID-19: optimization of treatment based on factors of negative prognosis.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі представлене клініко-патогенетичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми – підвищення ефективності лікування хронічних коронарних синдромів у хворих на COVID-19 із урахуванням чинників несприятливого прогнозу на підставі вивчення особливостей перебігу захворювання, структурно-функціонального стану серця та імунної відповіді. У хворих на COVID-19 на тлі ХКС мають місце структурно-функціональні зміни з боку серця, що проявляються більшими розмірами ЛП (ВШ = 3,653; 95% ДІ [1,350 - 9,886]), вищими значеннями КДР (ВШ = 4,129; 95% ДІ [1,679 - 10,154]), КСР (ВШ = 2,774; 95% ДІ [1,268 - 1,506]), КДО (ВШ = 1,036; 95% ДІ [1,018 - 1,055]), КСО (ВШ = 1,073; 95% ДІ [1,041 - 1,107]) вищим значенням ІММЛШ (ВШ = 1,032; 95% ДІ [1,009 - 1,055]) та нижчою ФВ ЛШ (ВШ = 0,834; 95% ДІ [0,766 - 0,909]). Імунологічні зміни у хворих на COVID-19 на тлі ХКС характеризувалися нижчим рівнем індексу SIRI (ВШ = 0,803; 95% ДІ [0,645 - 1,000]), нижчим рівнем індексу NLR (ВШ = 0,902; 95% ДІ [0,818 - 0,994]), нижчим рівенем індексу SII

(ВШ = 0,999; 95% ДІ [0,999 - 1,000]), нижчим рівнем індексу PLR (ВШ = 0,995; 95% ДІ [0,999 - 1,000]) та нижчим рівнем індексу AISI (ВШ = 0,999; 95% ДІ [0,998 - 1,000]). Аналіз фатальних та нефатальних подій продемонстрував вищу кількість таких у групі з супутніми ХКС. Показники виживання у обидвох групах не відрізнялися за рахунок збільшення кількості госпіталізацій у групі ХКС. Додаткове призначення до схеми лікування у хворих на COVID-19 на тлі ХКС триметазидину та кверцетину достовірно знижувало активність запального процесу, свідченням чого було швидше унормування кількості нейтрофілів (на 18,79%), моноцитів (на 29,41%), ШОЕ (на 39,22%), запальних індексів SIRI (на 44,59%), AISI (на 39,35%), зниження рівня ІЛ-6 (на 31,88%), розчинного АПФ-2 (на 20,79%) та □-ГМК (на 32,93%). Комбінація кверцетину та триметазидину більш виразно зменшувала розміри ПШ на 14,62% та індекс ПШ/ЛШ на 24,54%, ІММЛШ (на 7,68%), та збільшувала ФВ ЛШ (на 2,29%), спостерігалося покращення показників якості життя (на 15,41%). Наукова новизна одержаних результатів. Доповнені знання, що коронавірусна хвороба COVID-19 при супутніх хронічних коронарних синдромах характеризуються важчим перебігом у осіб старших вікових груп, частим розвитком синдрому хронічної серцевої недостатності та фібриляції передсердь, вищим індексом маси тіла, більш виразною суб'єктивізацією симптомів, вищими значеннями систолічного артеріального тиску при госпіталізації, порушенням ліпідного обміну, зокрема вищим рівнем ЗХС, зниженням числа тромбоцитів у крові, вищим рівнем розчинного АПФ-2 та погіршенням якості життя. Показано, що найбільш вагомими чинниками несприятливого прогнозу в хворих на COVID-19 на тлі ХКС є: супутня СН, яка обумовлює зростання госпітальної смертності; підвищення величини індексу CRP/L, рівнів □-ГМК, феритину та розчинного АПФ-2, які сприяють вищому ризику дестабілізації вінцевого атеросклерозу; підвищення вмісту D-димеру, яке асоційоване із високим ризиком тромбоемболічних ускладнень. Уперше доведено, що при госпіталізації з приводу COVID-19-асоційованою пневмонією пацієнтів із ХКС підвищення рівня ІЛ-6 >12,62 пг/мл, феритину >443,1 нг/мл, розчинного АПФ-2 >1,932 нг/мл та □-ГМК >0,841 ммоль/л асоціюється з важким перебігом недуги, а зростання рівнів ІЛ-6 >54,8 пг/мл, D-димеру >750 нг/мл, розчинного АПФ-2 >2,193 нг/мл та □-ГМК >1,21 ммоль/л асоційоване з вищим ризиком смертності. Відмічено, що в хворих на COVID-19 на тлі ХКС мають місце структурно-функціональні зміни з боку серця, які проявляються більшими розмірами ЛП, вищими значеннями КДР, КСР, КДО, КСО та показника ІММЛШ , а також нижчою ФВ ЛШ. Уперше показано, що наявність супутніх ХКС у хворих на COVID-19-асоційовану пневмонію призводить до виразних змін імунної відповіді: нижчих рівнів індексу SIRI, індексу NLR, індексу SII, індексу PLR, а також індексу AISI. Доведено, що додаткове призначення до схеми лікування у хворих на COVID-19-асоційовану пневмонію на тлі ХКС триметазидину та кверцетину знижує активність запального процесу, свідченням чого є швидше унормування кількості нейтрофілів, моноцитів, ШОЕ, запальних індексів SIRI, AISI, зниження рівнів ІЛ-6, розчинного АПФ-2 та □-ГМК. Комплексна терапія з включенням кверцетину та триметазидину більш виразно впливає на структурно-функціональний стан міокарда та покращення показників якості життя. Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічні коронарні синдроми, пневмонія, стенокардія, коронавірусна хвороба, патогенез, інтерлейкін-6, феритин, запалення, ангіотензинперетворюючий фермент, COVID-19, кардіоваскулярний ризик, коморбідність, кверцетин, триметазидин. Галузь-Медицина.

2. The thesis presents a clinical and pathogenetic substantiation and a new solution to the current problem - improving the effectiveness of treatment of chronic coronary syndromes in patients with COVID-19, taking into account the factors of unfavourable prognosis based on the study of the characteristics of the disease course, structural and functional state of the heart and immune response. In patients with COVID-19 against the background of CCS, there are structural and functional changes in the heart, manifested by larger LV dimensions (OR = 3.653; 95% CI [1.350 - 9.886]), higher values of EDD (OR = 4.129; 95% CI [1.679 - 10.154]), ESD (OR = 2.774; 95% CI [1.268 - 1.506]), EDV (OR = 1.036; 95% CI [1.018 - 1.055]), ESV (OR = 1.073; 95% CI [1.041 - 1.107]) with higher IMMR (OR = 1.032; 95% CI [1.009 - 1.055]) and lower LVEF (OR = 0.834; 95% CI [0.766 - 0.909]). Immunological changes in patients with COVID-19 in the setting of CCS were characterized by a lower level of the SIRI index (OR = 0.803; 95% CI [0.645 - 1.000]), a lower level of the NLR index (OR = 0.902; 95% CI [0.818 - 0.994]), lower SII (OR = 0.999; 95% CI [0.999 - 1.000]), lower PLR (OR = 0.995; 95% CI [0.999 - 1.000]) and lower AISI (OR = 0.999; 95% CI [0.998 - 1.000]). The analysis of fatal and non-fatal events showed a higher number of such events in the group with

concomitant CCS. Survival rates in both groups did not differ due to an increase in the number of hospitalizations in the CCS group. The addition of trimetazidine and quercetin to the treatment regimen in patients with COVID-19 with a background of CCS significantly reduced the activity of the inflammatory process. This was evidenced by a faster normalization of the number of neutrophils (by 18.79%), monocytes (by 29.41%), ESR (by 39.22%), inflammatory indices SIRI (by 44.59%), AISI (by 39.35%), a decrease in IL-6 (by 31.88%), soluble ACE-2 (by 20.79%) and □-HOB (by 32.93%). The combination of quercetin and trimetazidine more clearly reduced the size of the RV by 14.62% and the RV/LV index by 24.54%, IMMR (by 7.68%), and increased LVEF (by 2.29%), and improved quality of life (by 15.41%). The knowledge that COVID-19 coronavirus disease with concomitant chronic coronary syndromes is characterised by a more severe course in older people, frequent development of chronic heart failure and atrial fibrillation, and a higher body mass index has been supplemented, more pronounced subjectification of symptoms, higher systolic blood pressure at hospitalisation, impaired lipid metabolism, in particular, higher levels of cholesterol, lower platelet count, higher levels of soluble ACE-2, and worse quality of life. It has been shown that the most significant factors of unfavourable prognosis in patients with COVID-19 in the setting of CCS are: concomitant HF, which causes an increase in hospital mortality; increased CRP/L index, □-HOB, ferritin and soluble ACE-2 levels, which contribute to a higher risk of destabilisation of coronary atherosclerosis; increased D-dimer content, which is associated with a high risk of thromboembolic complications. For the first time, it has been shown that during hospitalisation for COVID-19-associated pneumonia in patients with CCS, an increase in IL-6 levels >12.62 pg/mL, ferritin >443.1 ng/mL, soluble ACE-2 >1.932 ng/mL and □-HOB >0, 841 mmol/l is associated with severe disease, and an increase in IL-6 levels >54.8 pg/mL, D-dimer >750 ng/mL, soluble ACE-2 >2.193 ng/mL and □-HOB >1.21 mmol/l is associated with a higher risk of mortality. It was noted that in patients with COVID-19 against the background of CCS there are structural and functional changes in the heart, which are manifested by larger LV dimensions, higher values of EDD, ESD, EDV, ESV, and IMMR, as well as lower LV EF. For the first time, it was shown that the presence of concomitant CCS in patients with COVID-19-associated pneumonia leads to distinct changes in the immune response: lower levels of the SIRI index, NLR index, SII index, PLR index, and AISI index. It has been proven that the addition of trimetazidine and quercetin to the treatment regimen in patients with COVID-19-associated pneumonia on the background of CCS reduces the activity of the inflammatory process, as evidenced by a faster normalisation of the count of neutrophils, monocytes, ESR, inflammatory indices SIRI, AISI, and a decrease in the levels of IL-6, soluble ACE-2, and □-HOB. Complex therapy with the inclusion of quercetin and trimetazidine has a more pronounced effect on the structural and functional state of the myocardium and improves quality of life. Key words: coronary heart disease, chronic coronary syndromes, pneumonia, angina pectoris, coronavirus disease, pathogenesis, interleukin-6, ferritin, inflammation, angiotensin-converting enzyme, COVID-19, cardiovascular risk, comorbidity, quercetin, trimetazidine. Branch-Medicina.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Томин ІВ, Федоров СВ. Особливості перебігу хронічних коронарних синдромів із коронавірусною хворобою. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС. 2022 Aug 10(16-17-(61-62)):31-8. doi: 10.21802/2304-7437-2021-2022-16-17(61-62)-31-38 https://pulsjournal.com.ua/index.php/puls/article/view/7

- 2. Tomyn I, Fedorov S. Features of Inflammatory Syndrome in Patients with COVID-19-Associated Pneumonia and Concomitant Chronic Coronary Syndrome. Archive of Clinical Medicine. 2023;29(2):68-74. doi: 10.21802/acm.2023.2.14 https://ifnmujournal.com/acm/article/view/acm2023214
- 3. Tomyn IV, Fedorov SV. Prognostic properties of biomarkers in COVID-19 infection and concomitant chronic coronary syndromes. Emergency medicine. 2024 Apr 30;20(2):92-8. (Scopus) doi: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1669 https://emergency.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1669
- 4. Tomyn IV, Fedorov SV. Efficiency of quercetin and trimetasidine in patients with covid-19 and concomitant chronic coronary syndrome: effect on systemic inflammation. Bulletin of problems in biology and medicine. 2024; 173(2):274-280. doi: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-274-280 https://vpbim.com.ua/knowledgebase/efficiency-of-quercetin-and-trimetasidine-in-patients-with-covid-19-and-concomitant-chronic-coronary-syndrome-effect-on-systemic-inflammation/

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0121U108893

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

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: 0000-0002-2202-4279

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Распутіна Леся Вікторівна

2. Lesia V. Rasputina

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колесник Михайло Юрійович
2. Mykhailo Y. Kolesnyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Купновицька Ірина Григорівна
2. Iryna H. Kupnovytska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6997-460X

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вакалюк Ігор Петрович
2. Ihor P. Vakaliuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4430-6816

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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Пришляк Олександра Ярославівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Пришляк Олександра Ярославівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

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