Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001124

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нищук-Олійник Наталія Богданівна
2. Nataliia B. Nyshchuk-Oliinyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4338-6121

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 27-02-2024

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): 4550

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: 76.29.30.15, 76.29.30.07, 76.01

Тема дисертації:

1. Особливості ремоделювання міокарда в хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із супутнім цукровим діабетом 2 типу: способи медикаментозної корекції.

2. Features of myocardial remodelling in patients with stable coronary heart disease with concomitant type 2 diabetes mellitus: methods of medical correction.

Реферат:

1. Встановлено що коморбідні пацієнти із СІХС у поєднанні із ЦД2 у 2,04 рази частіше були працездатного віку, що є значущою соціальною проблемою. Для поєднаного перебігу характерна малосимптомна клініка, безбольова ішемія та доєднання скарг, які можуть окреслити симптоми гіперглікемії. Відмічено, що супутній ЦД2 у пацієнтів із СІХС обумовлює структурно-функціональні особливості ремоделювання міокарда, які проявляються вищими значеннями кінцевого діастолічного розміру (у 1,23 раза), кінцевого систолічного розміру (у 1,09 раза), відносної товщини стінки лівого шлуночка (у 1,37 раза), сповільненням процесів релаксації міокарда за показниками E/A (у 1,39 раза), зростанням DT на 20,47 % та IVRT (на 32,09 %); частішим формуванням патологічної концентричної гіпертрофії лівого шлуночка (у 1,79 раза). Установлено, що СІХС із супутнім ЦД2 в хворих характеризується активацією елементів системного низькоінтенсивного запалення, що проявляється, порівняно з хворими без цукрового діабету, вищою кількістю в крові лейкоцитів

зростанням в крові кількості лейкоцитів (у 1,24 раза) за рахунок нейтрофілів (у 1,32 раза) і лімфоцитів (у 1,14 раза); зростанням інтегральних запальних індексів: ІСН/М (у 1,23 раза), ІСН/Л (у 1,38 раза); напруженням рівня ендогенної інтоксикації за індексом реактивної відповіді нейтрофілів (у 1,39 раза). Уперше доведена провідна роль системи тромбоцитів у розвитку низькоінтенсивного запалення в атерогенезі; показано, що підвищення рівня тромбоцитів (у 1,35 раза) супроводжується зростанням індексу системного імунного запалення (у 1,49 раза) і є прогностично вагомі за оцінки розвитку і важкості СІХС у поєднанні із ЦД2. Нейтрофіли і тромбоцити/лімфоцити у хворих на СІХС за умови супутнього ЦД2 перебувають у стані хронічної активації на тлі частіше виявленої хронічної інфекції Chlamydophila pneumoniae (у 1,64 раза), проявами якої є дисбаланс продукції прозапальних біологічних маркерів у бік збільшення секреції прозапальних молекул – високочутливого С-реактивного протеїну (на 38,96%), розчинної ізоформи білка ST2 (на 53,85%), триметиламін n-оксиду (на 33,87%), рівнів Толл-подібного рецептора 2 (на 53,84 %) та Толл-подібного рецептора 4 (на 43,75 %) та відношення TLR2/TLR4 (в 1,35 рази). Уперше показано, що на патологічне ремоделювання лівого шлуночка при даній поєднаній патології впливають маркери прогресування атеросклерозу та гіперглікемії: холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) (r=+0,49), триацигліцериди (ТГ) (r=+0,56), HbA1c (r=-0,41). Уперше простежена залежність формування діастолічної дисфункції ЛШ та прогностично неблагоприємного типу ремоделювання на тлі активності запалення за рівнем високочутливого С-реактивного протеїну (r=-0,52); показників розчинної ізоформи білка ST2 і співвідношення Е/А (r=-0,58) та показників розчинної ізоформи білка ST2 і відносної товщини стінки лівого шлуночка (r=+0,39). Уперше показана залежність активності хронічного низькоінтенсивного запалення за показником індексу системного імунного запалення від рівня глікемії (r=+0,44), ТГ (r=+0,54), ХСЛПНЩ (r=+0,37), високочутливого С-реактивного протеїну (r=+0,79), триметиламін n-оксиду (r=+0,64). Уперше встановлені залежності між рівнями Толл-подібного рецептора 2 та Толл-подібного рецептора 4 і концентраціями високочутливого С-реактивний протеїну, стимулюючого фактора росту, триметиламін n-оксиду, доведено, що циркуляція високої концентрації TLR 2 і TLR4 має незаперечне значення у підтриманні запального синдрому низької інтенсивності. Доведено, що додаткове призначення емпагліфлозину до фармакологічної терапії, відповідної настановам, хворих на СІХС на тлі ЦД2 призводить до швидшої редукції проявів загальної слабкості; унормування харчової поведінки, індексу маси тіла, зниження рівнів у крові HbA1c, hs-СРП, TLR2 і TLR4 та співвідношення TLR2/TLR4. Показано, що поєднана фармакологічна терапія з використанням емпагліфлозину та кверцетину в хворих на СІХС та ЦД2 обумовлює виразніше зменшення порушення процесів релаксації міокарда за даними зростання відношення Е/А та зменшення середніх значень показника кінцевого діастолічного розміру лівого шлуночка та має більш виразний вплив на зниження інтенсивності запального синдрому низької інтенсивності. Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, цукровий діабет II тип, ремоделювання міокарду, фактори ризику серцево-судинних захворювань, системне запалення, маркери запалення, ліпідний обмін, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, високочутливий С-реактивний протеїн, триметиламін n-оксид, стимулюючий фактор росту, Толл-подібний рецептор 2; 4, кверцетин, емпагліфлозин. Галузь-Медицина.

2. The study design was approved by the Ethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University. 129 patients with CAD were examined. It was found that comorbid patients with CAD in combination with type 2 diabetes were 2.04 times more likely to be of working age, which is a significant social problem. The combined course is characterised by an asymptomatic course, painless ischaemia and a combination of complaints that may outline the symptoms of hyperglycaemia. It was noted that the course of CAD in the setting of type 2 diabetes mellitus is more often characterised by obesity (1.93 times); disorders of external (1.22 times) and restrictive (1.29 times) eating behaviour; painless ischaemia (2.57 times); distinct disorders of carbohydrate and lipid metabolism; and lower quality of life (1.78 times). It was noted that concomitant type 2 diabetes mellitus in patients with CAD causes structural and functional myocardial remodelling, which are manifested by higher values of end-diastolic size (1.23 times), end-systolic dimension (1.09 times), relative wall thickness of the left ventricle (1.37 times), slower myocardial relaxation in terms of E/A (1.39 times), increased DT by 20.47 % and IVRT by 32.09%; more frequent formation of pathological concentric hypertrophy of the left ventricle (by 1.79 times). It has been established that

CAD with concomitant type 2 diabetes mellitus is characterised by activation of elements of systemic low-intensity inflammation, which is manifested, compared to patients without diabetes mellitus, by a higher number of white blood cells in the blood, an increase in the number of leukocytes (1.24 times) due to neutrophils (1.32 times) and lymphocytes (1.14 times); an increase in integral inflammatory indices: (1.23 times) and (1.38 times); increased level of endogenous intoxication according to the neutrophil reactive response index (1.39 times). For the first time, it was shown that pathological remodelling of the left ventricle in this combined pathology is influenced by markers of atherosclerotic progression and hyperglycaemia: low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (r=+0.49), triacylglycerols (TG) (r=+0.56), HbA1c (r=-0.41). For the first time, the dependence of the formation of LV diastolic dysfunction and prognostically unfavourable type of remodelling on the background of inflammation activity was traced by the level of high-sensitivity C-reactive protein (r=-0.52); indicators of growth factor-E/A (r=-0.58) and stimulating factor-relative left ventricular wall thickness (r=+0.39). For the first time, the dependence of chronic low-intensity inflammation activity as measured by the index of systemic immune inflammation on the level of glycaemia (r=+0.44), TG (r=+0.54), LDL-C (r=+0.37), high-sensitivity C-reactive protein (r=+0.79), trimethylamine n-oxide (r=+0.64) was shown. For the first time, the dependence between the levels of Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 and the concentrations of highly sensitive C-reactive protein, sST2, trimethylamine n-oxide was established, and it was proved that the circulation of high concentrations of TLR2 and TLR4 is of undeniable importance in maintaining low-intensity inflammatory syndrome. It was noted that the additional administration of quercetin to the pharmacological therapy in accordance with the guidelines for patients with CVD in the setting of type 2 diabetes mellitus leads to a faster reduction of the anginal syndrome; potentiates the reduction of LDL cholesterol levels in the blood; reduces the manifestations of systemic low-intensity inflammation due to cellular immunity, a decrease in certain integral inflammatory indices and a decrease in the levels of hs-CRP, sST2, TMAO. It was proved that the additional administration of empagliflozin to the pharmacological therapy in accordance with the guidelines for patients with CAD with type 2 diabetes mellitus leads to a faster reduction in the manifestations of general weakness; normalisation of eating behaviour, body mass index, reduction in blood levels of HbA1c, hs-CRP, TLR2 and TLR4 and the TLR2/TLR4 ratio. It has been shown that combined pharmacological therapy with empagliflozin and quercetin in patients with CAD and type 2 diabetes mellitus causes a more pronounced reduction in myocardial relaxation disorders as measured by an increase in the E/A ratio and a decrease in the mean values of the left ventricular end-diastolic dimension and has a more pronounced effect on reducing the intensity of low-grade inflammatory syndrome. Key words: stable coronary artery disease, type II diabetes mellitus, myocardial remodelling, cardiovascular disease risk factors, systemic inflammation, inflammatory markers, lipid metabolism, oxidative stress, endothelial dysfunction, high-sensitivity C-reactive protein, trimethylamine n-oxide, growth factor, Toll-like receptor 2; 4, quercetin, empagliflozin. Branch-Medicine.

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:

- Федоров СВ, Нищук-Олійник НБ. Клінічні особливості поєднаного перебігу стабільної ішемічної хвороби серця та цукрового діабету. Здоров'я суспільства. 2017;6(4):104-109 DOI: 10.22141/2306-2436.6.4.2017.123504
- Nataliya Nyshchuk-Oliinyk, Sergiy Fedorov. Prognostic factors of chronic coronary syndrome in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus. Emergency Medical Service. 2020;3:153-157 DOI: 10.36740/EmeMS202003101

- Нищук-Олійник Н.Б. Оптимізація лікування стабільної ішемічної хвороби серця у разі супутнього цукрового діабету 2 типу з використанням кверцетину та емпагліфлозину. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2022;1(65):31-38 DOI: 10.32782/2415-8127.2022.65.6
- Нищук-Олійник Н.Б. Структурно-геометричні показники лівого шлуночка в оцінці електричного ремоделювання серця на тлі хронічного системного запалення в хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із супутнім цукровим діабетом другого типу. Прикарпатський вісник Наукового товариства імені Шевченка. Пульс. 2021-2022;16-17(61-62):39-48 DOI: 10.21802/2304-7437-2021-2022-16-17(61-62)-39-48
- Нищук-Олійник Н.Б. Корекція хронічного запалення низької інтенсивності в хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із супутнім цукровим діабетом 2 типу з використанням кверцетину та емпагліфлозину. Вісник проблем біології і медицини. 2022;2(1(164):208-215 DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-208-225

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. Ілащук Тетяна Олександрівна

2. Tetiana O. Ilashchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0094-8315

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. Соломенчук Тетяна Миколаївна

2. Tetiana M. Solomenchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6153-0457

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010789

Місцезнаходження: , Львів, , Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дідушко Оксана Миколаївна

2. Oksana M. Didushko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7140-1595

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. Нестерак Роксолана Вікторівна
2. Roksolana V. Nesterak

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4062-0939

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	Костіцька Ірина Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Костіцька Ірина Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

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