Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100224

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Внукова Аліса Сергіївна
2. Vnukova Alisa S

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-09-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальний заклад охорони здоров'я "Харківська міська клінічна лікарня № 8"

Код за ЄДРПОУ: 03293853

Місцезнаходження: Салтівське шосе, 266 г, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61171, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.609.002

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вулиця Амосова, 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вулиця Амосова, 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Роль ендотеліальної дисфункції у механізмах формування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

2. The Role of The Endothelial Dysfunction in The Mechanism of Formation of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients With Ischemic Heart Disease

Реферат:

1. Вивчення особливостей моторно-секреторних порушень стравоходу, формування патологічного гастроезофагеального рефлюксу та його клінічний перебіг у вигляді «кардіальної маски» також є актуальним для хворих з цією коморбідною патологією. Зважаючи на те, що обидві зазначені патології, як окремо, так і поєднаному перебігу, призводять не тільки до функціональних та органічних змін в організмі людини, а й до погіршення загального психосоматичного статусу, важливим є також дослідження якості життя хворого. У дисертаційній роботі на основі аналізу результатів 110 хворих на ІХС із супутньою гастроезофагеальною рефлюксною хворобою проведений комплексний аналіз чинників, які впливають на розвиток ГЕРХ у хворих на ІХС, виявлені найінформативніші зміни показників функціонального стану ендотелію (стабільні

метаболіти оксиду азоту та ЕТ-1), Г-3, центральної гемодинаміки, магістральних судин і реґіонарного кровообігу, моторно-секреторних порушень, якості життя у хворих на ІХС залежно від супутньої ГЕРХ, та виявлений кореляційний взаємозв'язок між цими показниками. Розширені уявлення щодо значення ендотеліальної дисфункції у розвитку ГЕРХ на тлі ІХС, що підтверджено зв'язком між рівнями NO2 та NO2 + NO3, ЕТ-1. Встановлено, що у хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ рівень стабільних метаболітів оксиду азоту NO2 та NO2 + NO3 вірогідно нижчий (p < 0,001) за показники як пацієнтів з ІХС без супутньої патології, так і з групою контролю. Водночас у хворих з коморбідною патологією відзначається вірогідно вищий (p < 0,001) рівень ЕТ-1 як проти групи контролю, так і хворих на ІХС без супутньої ГЕРХ. Отримані дані вказують на більш виражене порушення функції ендотелію у пацієнтів з коморбідним перебігом цих захворювань. Доповнені дані щодо показників рівня Г-3 у хворих на ІХС із супутньою та без супутньої ГЕРХ: у хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ вірогідно вищий (p < 0,001) рівень Г-3 як у порівнянні з групою хворих на ІХС без супутньої патології, так і з групою контролю, що свідчить про його важливе значення у розвитку патологічних змін ШКТ. Доповнені дані про стан магістральних судин і реґіонарний кровообіг у хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ та їх значення у розвитку коморбідної патології. У пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС і ГЕРХ у порівнянні з хворими на ІХС без супутньої патології та групою контролю відзначається вірогідне зменшення (p < 0,001) приросту діаметра ПА після проби з реактивною гіперемією, а також вірогідне зниження діаметра (p < 0,05) ЧС та швидкості кровотоку (p < 0,01) в ньому, що свідчить про більш виражену дисфункцію ендотелію в умовах коморбідності. Встановлено, що у пацієнтів з ІХС та супутньою ГЕРХ як у порівнянні з групою хворих на ІХС без супутньої патології, так і з групою контролю, спостерігається вірогідне збільшення (p < 0,05) діаметра стравохідного отвору діафрагми та нижньої третини стравоходу, водночас у тілі шлунку та його антральному відділі відзначається вірогідно більша (p < 0,001) агресивність шлункового вмісту, що свідчить про більш виражені моторно-секреторні порушення у хворих із коморбідною патологією. Проведено поглиблений аналіз якості життя за допомогою опитувальника SF-36 у хворих з коморбідним перебігом ІХС і ГЕРХ. У хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ при оцінці якості життя відзначається значне погіршення загального психосоматичного статусу внаслідок обтяження клінічного перебігу поєднаної патології: виявлені вірогідні зниження (p < 0,001) кількості балів за сумарними шкалами РН і МН. У хворих на ІХС із ГЕРХ встановлені кореляційні зв'язки показників функціонального стану ендотелію, діаметром ЧС із показниками стану моторно-секретного стану ШКТ: виявлена кореляція, що прагне до вірогідності, між ЕТ-1 і діаметром ЧС (r = -0,208 p = 0,09), між діаметром ЧС і рівнем кислотності у тілі шлунку (r = -0,209 p = 0,09). Отримані дані свідчать про важливе значення ЕД у розвитку ГЕРХ у пацієнтів з ІХС. У процесі дослідження встановлено, що через 3 міс. патогенетичної терапії у хворих на ІХС із супутньою ГЕРХ на тлі стійкого покращення функціонального стану ШКТ відзначається вірогідне підвищення рівнів NO2 та NO2 + NO3 (p < 0,001 для обох показників), зниження рівнів ЕТ-1 та Г-3 (p < 0,001 для обох показників) та вірогідне покращення показників якості життя (p < 0,001). Як додатковий метод ранньої діагностики ГЕРХ у хворих на ІХС запропонований алгоритм, який складається з визначення трьох параметрів — NO2, NO2 + NO3 та ЕТ-1: при рівнях NO2 < 1,37 мкмоль/л, NO2 + NO3 < 22,7 мкмоль/л та ЕТ-1 > 2,4 пмоль/л, вірогідність наявності ГЕРХ досягає 95 % (p < 0,001). Дослідження діаметра ПА після реактивної гіперемії (значення діаметра більше ніж 4,9 мм) та діаметра ЧС (значення діаметра менше ніж 0,89 мм) мають достатню прогностичну значущість вірогідності у розвитку поєднаного перебігу ІХС і ГЕРХ. Односпрямована позитивна динаміка показників функціонального стану ендотелію з показниками функціонального стану ШКТ свідчить про їх тісний патогенетичний зв'язок.

2. Ischemic heart disease (IHD) continues to be one of the most common causes of disability and mortality of the population. At the same time, the prevalence of diseases which can mimic and significantly complicate the diagnosis of IHD, such as erosive-ulcerative pathology of GI tract, especially gastroesophageal reflux disease (GERD), is on the rise. Moreover, endothelium plays an important part in the development of the atherosclerotic changes in the vascular wall, which are at the heart of both of these diseases. At the same time as the atherosclerotic changes, fibrous injury of the vascular wall plays a very important part. Galectin-3 (G-3) can be used as a marker of fibrous injury. Galectin-3 is a primary activator of cardiac fibrosis; it is highly expressed in

fibrous tissues and its level is increased in chronic inflammatory processes. The level of Galectin-3 is correlated with risk factors of cardiovascular diseases linked to chronic inflammatory conditions. R. Dong et al. (2018) showed that G-3 can be utilised to diagnose not only cardiovascular diseases, but also other pathologies accompanied by inflammation and fibrosis, in particular GI tract conditions. Studying the characteristics of motor-secretory esophageal disorders, formation of pathological gastroesophageal reflux and its clinical progression as a “cardiac mask” is also relevant for the people suffering from this comorbid pathology. Considering that both of these pathologies, both separately and in combination, cause not only functional and organic changes in a person’s body, but also deterioration of overall psychosomatic status, quality of life assessment in these patient is also important. In the thesis, based on analysis of 110 patients with IHD with concomitant gastroesophageal reflux disease, we conducted a complex analysis of the factors affecting the development of GERD in patients with IHD, we have identified the most informative changes of levels of indicators of the functional status of endothelium (stable nitric oxid metabolites and ET-1), galectin-3, central hemodynamics of major vessels and regional blood flows, motor-secretory dysfunction, quality of life in the patients with IHD depending on the course of concomitant GERD, and we have established a correlational dependency between these indicators. We have enhanced the understanding of the role of endothelial dysfunction in development of GERD with IHD in the background, confirmed by dependency between the levels of NO2 and NO2 + NO3, ET-1. We have established that in patients with IHD with concomitant GERD the level of stable nitric oxide (NO2, NO2 + NO3) metabolites is significatly lower ($p < 0.001$) than the level in both patients with IHD without the concomitant pathology and in the control group. At the same time, in patients with conocomitant pathology a significantly higher ($p < 0.001$) level of ET-1, in comparison to both the control group and the patients with IHD without concomitant GERD, is found. The findings indicate stronger endothelial dysfunction in the patients with concomitant course of these diseases. Additional findings on the state of major vessels and regional blood flow in patients with IHD with concomitant GERD and its significance in the development of comorbid pathology. In patients with concurrent IHD and GERD, in comparison with patients with IHD without a concomitant pathology and control group, we note a significant decrease ($p < 0,001$) in rate of BA diameter enlargement ofter reactive hyperemia test, as well as significant decrease ($p < 0,05$) of CT diameter and increase of blood flow speed in the vessel, showing a more pronounced endothelial dysfunction in comorbid conditions. We have conducted an in-depth analysis of quality of life using the SF-36 Health Survey in the patients with concomitant IHD and GERD. In the patients with IHD with concomitant GERD the assessment of their quality of live showed a significant deterioration of overall psychosomatic status due to and increased severity of the clinical course of comorbid pathology; we have found a significant decrease ($p < 0.001$) of the assessment numbers in both PH and MH scales. As an additional method of early diagnosis of GERD in the patients with IHD we propose an algorithm, which includes the measurement of three parameters: NO2, NO2 + NO3 and ET-1: at levels of NO2 < 1,37 mcmol/l, NO2 + NO3 < 22,7 mcmol/l and ET-1 > 2,4 pmol/l the probability of existing GERD reaches 95 % ($p < 0.001$). Measurement of BA diameter after reactive hyperemia test (D > 4.9 mm) and CT diameter (D < 0.89 mm) have a sufficient prognostical value of probability of comorbid development of IHD and GERD. The alignment of positive changes in parameters of the functional state of endothelium and parameters of the functional state of the GI tract is the evidence of their close pathogenetic link.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Опарін Олексій Анатолійович
2. Oparin Oleksii A

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рудик Юрій Степанович
2. Rudyk Yurii S

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабак Олег Якович

2. Babak Oleh Ya

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кочуєва Марина Миколаївна

2. Kochueva Marina M.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яковлева Лариса Миколаївна

2. Yakovleva Larysa M.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Корж Олексій Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Корж Олексій Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.