

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001025

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чобану Ярослав Васильович

2. Yaroslav Chobanu

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: 222 Медицина

Дата захисту: 12-03-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 76.600.072

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця: запальні та протизапальні механізми, метаболізм оксиду азоту та їх медикаментозна корекція
2. The Features of a Comorbid Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Ischemic Heart Disease: Inflammatory and Anti-Inflammatory Mechanisms, Nitric Oxide Metabolism and Their Drug Correction

Реферат:

1. Наукова новизна отриманих результатів. Поглиблено наукові дані стосовно клінічного перебігу поєданого перебігу ІХС та ХОЗЛ. Вперше досліджено контингент, у якого ХОЗЛ розвивається на фоні попередньо існуючої ІХС, та обидва захворювання перебігають на фоні проживання хворих в екологічно сприятливому регіоні. Показано, що за цих умов однією з ранніх ознак розвитку ХОЗЛ на фоні попередньо існуючої ІХС є частіші і інтенсивніші скарги на задишку, прояви бендопное, стійкіші і суттєвіші явища дихальної недостатності, порушення сну, зменшення енергії і якості життя в цілому. Встановлено, що пацієнтам з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ притаманні більш виражені структурно-функціональні зміни серця (вищі значення розмірів ПШ ($p < 0.05$), ПП ($p < 0.05$), ЛП ($p < 0.05$)). Доповнено наукові дані про те, що у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ІХС спостерігаються найбільш виражені ознаки системного запалення. Вперше показано, що при комор бідності ІХС та ХОЗЛ відмічається нижчий рівень сиртуїну-1 порівняно зі

здоровими індивідами та пацієнтами з ізольованим перебігом ХОЗЛ та ІХС. Виявлено тренд до зменшення концентрації сиртуїну-1 у крові хворих на ХОЗЛ з розвитком легеневих ускладнень - пневмосклерозу та емфіземи. Вперше доведено, що вміст сиртуїну-1 чіткіше, ніж інші досліджені маркери, реагує на поступове погіршення стану хворих, і може розглядатися як чутливий маркер прогресування ХОЗЛ. На підставі аналізу клінічно-лабораторних даних обґрунтовано доцільність додаткового призначення мельдонію до стандартної терапії хворим з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, що сприяє зниженню частоти і вираженості скарг, зменшенню вираженості клінічних проявів ХОЗЛ, а також підвищенню якості життя пацієнтів, покращенню показників ФЗД, незначному покращенню структурно-функціональних параметрів серця. Вперше підтверджено сеностатичні властивості мельдонію: призначення його у складі комплексної терапії хворих на ХОЗЛ та ІХС сприяє корекції порушень ліпідного спектру крові, ендотеліальна дисфункція, зменшенню вираженості системного запалення, підвищенню рівня сиртуїну-1. Відмітили сильний обернений кореляційний зв'язок між рівнем SIRT1 та рівнем hsCRP, тригліцеридами і віком, в свою чергу сильний позитивний кореляційний - з ОФВ1, ЖЄЛ, ОФВ1/ЖЄЛ та активністю eNOS/NOS3. Рекомендовано приймати до уваги вираженість явищ дихальної недостатності, оцінку наявності бендопное і використовувати опитувальники mMRC, т SAT та Святого Георгія для оцінки симптомів ХОЗЛ у пацієнтів, які мають ХКС вік понад 40 років та фактори ризику розвитку ХОЗЛ, що надає можливість лікарям вирішити проблему гіподіагностики ХОЗЛ у пацієнтів з ІХС через подібність клінічних симптомів. Доцільно також визначати рівень SIRT1 хворих за поєданого перебігу ХОЗЛ та ХКС, як маркер тяжкості та фактор прогнозування перебігу захворювання - оскільки він є чутливим показником, вміст якого у крові достовірно корелює з рядом основних параметрів функції зовнішнього дихання, розмірами правого передсердя та шлуночка, показниками ендотеліальної дисфункції. При поєданому перебігу ХОЗЛ та ХКС рекомендовано додавання стандартної терапії хворих мельдоній у дозі 500 мг двічі на добу з метою зменшення симптомів захворювання, покращення показників ФЗД, структурно-функціональних параметрів серця, функціонального стану ендотелію, системного запалення, нормалізації показників ліпідного профілю крові, а також підвищення рівня SIRT1 в крові. Хворим з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ рекомендовано до базисної терапії додати мельдоній у дозі 500 мг двічі на добу для зменшення клінічних проявів захворювання, покращення показників ФЗД, коригування ендотеліальної дисфункції і низькоінтенсивного системного запалення, а також підвищення рівня сиртуїну-1.

2. Scientific data on the clinical course of the combined course of IHD and COPD have been deepened. For the first time, the contingent in which COPD develops against the background of pre-existing coronary artery disease, and both diseases progress against the background of living in an ecologically favourable region, was investigated. It is shown that under these conditions, one of the early signs of the development of COPD against the background of pre-existing coronary artery disease is more frequent and more intense complaints of shortness of breath, manifestations of bendopnea, more persistent and significant phenomena of respiratory failure, sleep disturbances, a decrease in energy and quality of life in general. It was established that patients with a combined course of coronary artery disease and COPD have more pronounced structural and functional changes of the heart (larger right ventricle ($p < 0.05$), right atrium ($p < 0.05$), and left atrium ($p < 0.05$)). The existing scientific data are extended with the findings that the most pronounced signs of systemic inflammation are found in patients with a comorbid course of COPD and IHD. For the first time, it has been demonstrated that in patients with the comorbidity of IHD and COPD, there is a lower level of sirtuin-1 compared to healthy individuals and patients with isolated courses of COPD and IHD. For the first time, it was shown that the comorbidity of COPD and COPD has a lower level of sirtuin-1 compared to healthy individuals and patients with isolated COPD and IHD. It has been proven that the combination of IHD and COPD is characterized by a more significant disruption of endothelial functions, which cannot be compensated only by eNOS/NOS3 regulation. The concentration of the enzyme in the blood is higher than that of healthy individuals but lower than the parameters with COPD and IHD. A trend towards a decrease of sirtuin-1 concentration in the blood of patients with COPD was found followed by the development of pulmonary complications including pneumosclerosis and emphysema. It was proved that the content of sirtuin-1 reacts to the gradual deterioration of the condition of patients more clearly than other

investigated markers, and can be considered as a sensitive marker of COPD progression. Based on the analysis of clinical and laboratory findings we substantiated the necessity of additional administration of MELDONIUM in the standard therapy indicated for the patients with comorbid course of IHD and COPD. It promoted decreased frequency of complaints, reduced manifestation of COPD clinical signs, better quality of life of patients, improved PFT parameters, and insignificant improvement of the structural and functional parameters of the heart. The senostatic properties of MELDONIUM are confirmed. Its additional administration to the comprehensive therapy promotes correction of disorders in the blood lipid spectrum, endothelial dysfunction, decreased systemic inflammation, and increased sirtuin-1 levels. A strong inverse correlation was noted between the level of SIRT1 and the level of hsCRP, triglycerides and age, in turn, a strong positive correlation – with FEV1, FVC, FEV1/FVC and eNOS/NOS3 activity. According to our observations, the coverage of COPD treatment is insufficient at the post-hospital stage: already one month after discharge from the therapeutic department, only 40,0% of those to whom it is indicated continue the systematic use of basic therapy. It is necessary to draw the attention of family doctors to this problem and emphasize the need for monitoring at the outpatient stage of compliance concerning the basic therapy of COPD in patients with combined pathology after discharge from the hospital, as well as to establish clear communication channels between the family doctor and the patient for timely detection of problems and correction of therapy. Family doctors should play a key role in providing services and support to patients with COPD after discharge from the hospital. It is recommended to assess the presence of bendopnea, episodes of nocturnal dyspnea; the use of questionnaires to assess COPD symptoms and quality of life in patients with IHD over 40 years of age and risk factors for the development of COPD, which allows doctors to solve the problem of underdiagnosis of COPD in patients with IHD due to the similarity of clinical symptoms. It is appropriate to determine the level of sirtuin-1 in the blood as a marker of severity and a criterion for predicting the course of diseases, and to assess the level of endothelial synthase in the blood as a marker of ED in patients with a combined course of IHD and COPD. Patients with a combined course of COPD and IHD are recommended to add MELDONIUM at a dose of 500 mg twice a day to the basic therapy to reduce the clinical manifestations of the disease, improve PFTs indicators, correct ED and low-intensity systemic inflammation, as well as increase the level of sirtuin-1.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Ілащук ТО, Микитюк ОП, Чобану ЯВ. Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та хронічної ішемічної хвороби серця (огляд літератури). Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(2):96-104.
- Ілащук ТО, Чобану ЯВ. Запальні та протизапальні механізми при хронічному обструктивному захворюванні легень, хронічному коронарному синдромі та їх поєднанні. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(4):14-22.
- Чобану ЯВ, Ілащук ТО. Прогностичне значення рівня сиртуїну-1 у сироватці крові пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, хронічним обструктивним захворюванням легень та їх поєднанням. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(2):34-40.
- Чобану ЯВ, Ілащук ТО. Реалізація про-та протизапальних механізмів сиртуїну-1 у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, хронічним коронарним синдромом та їх поєднанням. Запорізький медичний журнал. 2023;25(4):297-302.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ілащук Тетяна Олександрівна

2. Tetiana O. Pashchuk

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Островський Микола Миколайович

2. Mykola Ostrovskyu

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3922-0583

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. Жебель Вадим Миколайович
2. Vadym M. Zhebel

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6542-9313**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**Код за ЄДРПОУ:** 26422537**Місцезнаходження:** ,**Форма власності:****Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ступницька Ганна Ярославівна
2. Anna Stupnytska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9835-387X**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"**Код за ЄДРПОУ:** 02070832**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ташук Віктор Корнійович
2. Victor K. Tashchuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7988-5256**Додаткова інформація:**

