

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100248

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лазаренко Ольга Миколаївна

2. Lazarenko Olha Mykolaivna

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: 02-10-2020

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

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 08.601.010

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.30

Тема дисертації:

1. Особливості комплексного лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою на етапі первинної ланки
2. Features of complex treatment of patients with hypertension in combination with gout at the primary stage

Реферат:

1. В клінічній практиці найчастіше зустрічається категорія пацієнтів з коморбідною патологією, а саме артеріальна гіпертензія (АГ) з подагрою, але наявні поодинокі публікації щодо їх патогенетичного взаємозв'язку та взаємообтяження. Було обстежено 122 хворих на АГ. З них основну групу склали 72 пацієнти з АГ у поєднанні з подагрою, групу порівняння – 50 пацієнтів з АГ, контрольну групу – 20 пацієнтів з подагрою, групу практично здорових пацієнтів без АГ та подагри – 20 осіб. За результатами дослідження встановлено високу поширеність АГ серед обстежених пацієнтів з подагрою – 78,3 %, яка випереджала розвиток останньої у 68,1 % випадків. Частота метаболічного синдрому (МС) (за критеріями IDF 2005 р.)

достовірно вища у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою, ніж у хворих на подагру (67 (93,1 %) проти 5 (25,0 %), відповідно ($p < 0,01$)). Сполучення компонентів МС ((АГ, цукровий діабет (ЦД) 2 типу – 4,2 %, ожиріння – 95,8 %), дисліпідемія: гіперхолестеринемія – 30,6 %, гіпертригліцеридемія – 36,1 %) з подагрою сприяє достовірному зростанню кількості уражених суглобів (8,0 (7,0; 10,0), $p < 0,05$), частоти (4,0 (5,0; 9,0), $p < 0,05$) та тривалості загострення (7,8 (8,0; 10,0), $p < 0,05$), підвищує серцево-судинний ризик (СС ризик) за шкалами SCORE (5,3 %, $p < 0,05$) і PROCAM (10,6 %, $p < 0,05$) на відміну від таких без МС. Окреслені наступні компоненти важкого перебігу подагри у випадку поєднання її з АГ: тривалість артриту ($p < 0,05$) та останнього загострення подагри за останній рік ($p < 0,01$); інтенсивність больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ($p < 0,01$). Продемонстровано роль феритину як маркера запалення та предиктора загострення при подагрі та визначені особливості клінічного перебігу пов'язаного з рівнем феритину. При оцінці факторів, що супроводжують загострення, встановлено кореляційні зв'язки між епізодами загострення артриту та рівнем феритину ($rs = 0,69$; $p < 0,01$), високочутливого С-реактивного протеїну (вчСРП) ($rs = 0,53$; $p < 0,01$), на основі чого було проведено логістичний аналіз та ROC-аналіз і розроблено модель прогнозування загострення подагричного артриту. На кожен одиницю збільшення феритину шанс розвитку загострення артриту зростає в 0,98 рази. Встановлено, що частота гіперферитинемії у сполученні з гіперурикемією спостерігається у 51,4 % випадків, яка асоційована з тривалістю останнього загострення подагри ($rs = 0,24$; $p < 0,05$), кількістю спалахів подагри протягом року ($rs = 0,44$; $p < 0,01$), інтенсивністю больового синдрому за ВАШ ($rs = 0,36$; $p < 0,01$), загальною кількістю уражених суглобів ($rs = 0,31$; $p < 0,01$) на відміну від таких з нормальним рівнем феритину та гіперурикемією. Встановлені достовірні кореляції клінічних проявів подагри з шкалою PROCAM: прямий зв'язок ризику з віком дебюту ($rs = 0,32$; $p < 0,05$) та тривалістю подагри ($rs = 0,43$; $p < 0,05$). Визначена поширеність окремих факторів СС ризику: чоловіча стать – 90,3 %, вік – 55,0 (47,0; 60,0) років, спадковість – 20,8 %, паління – 56,1 %, ожиріння – 95,8 %, ЦД 2-го типу – 4,2 %, дисліпідемія – 77,8 %, підвищення АТ у всіх пацієнтів. Якість життя пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою знижена в більшій мірі, ніж у хворих тільки з АГ або подагрою, що пов'язано з такими факторами як (за даними регресійного аналізу): вік, загальна кількість уражених суглобів, тривалість останнього загострення подагри за останній рік та вік дебюту подагри. Визначено основні критерії щодо призначення препаратів антигіпертензивної дії – у разі більш виражених порушень пуринового та ліпідного обміну – лозартана, а за умови більш виражених структурно-функціональних змін лівого шлуночка – раміприлу. За період 6-місячного безперервного лікування встановлено підвищення рівня якості життя за показником фізичного компоненту здоров'я на 27,7 % у пацієнтів, які отримували лозартан та на 20,4 % у таких, які отримували раміприл ($p < 0,01$), а також за показником психологічного компоненту здоров'я на 18,4 % у підгрупі лозартану та на 17,5 % ($p < 0,01$) у підгрупі раміприлу. Вірогідне зниження показників за опитувальником стану здоров'я (HAQ-DI) встановлено лише у пацієнтів, які отримували раміприл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ($p < 0,05$). Визначено, що при загостренні подагри у пацієнтів з кількістю спалахів за рік ≥ 5 , тривалістю останнього спалаху подагри ≥ 16 днів, загальною кількістю уражених суглобів ≥ 6 , інтенсивністю больового синдрому за ВАШ $\geq 40,0$ мм рекомендовано визначення рівня феритину на етапі первинної ланки. При рівні феритину $> 400,0$ нг/мл призначається препарат дефероксамін у дозі 500 мг на добу до досягнення цільового рівня феритину в межах від 100,0 до 200,0 нг/мл. Запропоновано, з метою раннього встановлення атеросклеротичного ураження сонних артерій, спрямувати пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою старшої вікової групи, анамнезом подагри ≥ 4 років, рівнем сечової кислоти крові $\geq 462,3$ мкмоль/л, вчСРП $\geq 7,4$ мг/л на ультразвукове дослідження судин шії.

2. In clinical practice, the most common category of patients with comorbid pathology, namely hypertension with gout, but there are isolated publications on their pathogenetic relationship and burden. 122 patients with hypertension were examined. The main group consisted of 72 patients with hypertension in combination with gout, the comparison group - 50 patients with hypertension, the control group - 20 patients with gout, a group of almost healthy patients without hypertension and gout - 20 people. According to the results of the study, a high prevalence of hypertension was found among the examined patients with gout - 78.3%, which was ahead of the development of the latter in 68.1% of cases. The incidence of metabolic syndrome (MS) (IDF) is significantly higher

in patients with hypertension in combination with gout than in patients with gout (67 (93.1%) vs. 5 (25.0%), respectively $p < 0.01$). The combination of components of MS (hypertension, diabetes mellitus (DM) type 2 - 4.2%, obesity - 95.8%), dyslipidemia: hypercholesterolemia - 30.6%, hypertriglyceridemia - 36.1%) with gout contributes to a significant increase in the number affected joints (8.0 (7.0; 10.0), $p < 0.05$), frequency (4.0 (5.0; 9.0), $p < 0.05$) and duration of exacerbation (7.8 (8.0; 10.0), $p < 0.05$), increases cardiovascular (CV) risk on the scales SCORE (5.3%, $p < 0.05$) and PROCAM (10.6%, $p < 0.05$) in contrast to those without MS. The following components of severe gout in the case of its combination with hypertension are outlined: the duration of arthritis ($p < 0.05$) and the last exacerbation of gout in the last year ($p < 0.01$); intensity of pain on the visual analog scale (VAS) ($p < 0.01$). The role of ferritin as a marker of inflammation and a predictor of exacerbation in gout is demonstrated and the features of the clinical course associated with the level of ferritin are determined. When assessing the factors accompanying the exacerbation, correlations were found between episodes exacerbation of arthritis and level of ferritin ($r_s = 0.69$; $p < 0.01$), highly sensitive C-reactive protein (hsCRP) ($r_s = 0.53$; $p < 0.01$), on the basis of which the logistic analysis and ROC-analysis were carried out the model of forecasting exacerbation gouty arthritis was developed. For each unit of ferritin increase, the chance of developing arthritis exacerbation increases by 0.98 times. The frequency of hyperferritinemia in combination with hyperuricemia is observed in 51.4% of cases, which is associated with the duration of the last exacerbation of gout ($r_s = 0.24$; $p < 0.05$), the number of gout outbreaks during the year ($r_s = 0.44$; $p < 0.01$), the intensity of pain according to VAS ($r_s = 0.36$; $p < 0.01$), the total number of affected joints ($r_s = 0.31$; $p < 0.01$) in contrast to those with a normal level ferritin and hyperuricemia. Significant correlations of clinical manifestations of gout with the PROCAM scale were established: direct relationship risk with age of onset ($r_s = 0.32$; $p < 0.05$) and duration of gout ($r_s = 0.43$; $p < 0.05$). The prevalence of certain CV risk factors was determined: male gender - 90.3%, age - 55.0 (47.0; 60.0) years, heredity - 20.8%, smoking - 56.1%, obesity - 95.8 %, DM type 2 - 4.2%, dyslipidemia - 77.8%, increased BP in all patients. The quality of life of patients with hypertension in combination with gout is reduced to a greater extent than in patients with hypertension or gout alone, due to factors such as: age, total number of affected joints, duration the last exacerbation of gout and age of gout onset. The main criteria for the appointment of antihypertensive drugs - in the case of more pronounced disorders of purine and lipid metabolism - losartan, more pronounced structural and functional changes the left ventricle - ramipril. During the 6-month continuous treatment, an increase the quality of life in terms of physical component of health by 27.7% in patients receiving losartan and by 20.4% in those receiving ramipril ($p < 0.01$), and by the indicator of the psychological component of health by 18.4% in the subgroup of losartan and by 17.5% ($p < 0.01$) in the subgroup of ramipril. A probable decrease in the HAQ-DI was found only in patients who received ramipril compared to baseline before treatment by 33.3% ($p < 0.05$). It was determined that in case of exacerbation of gout in patients with the number of outbreaks per year ≥ 5 , the duration of the last outbreak of gout ≥ 16 days, the total number of affected joints ≥ 6 , the intensity of pain for VAS ≥ 40.0 mm, it is recommended to determine ferritin levels at the primary stage. When the level of ferritin > 400.0 ng/mL is prescribed the drug deferoxamine - dose of 500 mg per day to achieve the target level of ferritin in the range from 100.0 to 200.0 ng/mL. It is proposed to refer patients with hypertension in combination with gout the older age group, history of gout ≥ 4 years, UA level ≥ 462.3 $\mu\text{mol/L}$, hsCRP ≥ 7.4 mg/L to ultrasound examination the neck vessels, for early detection of atherosclerotic lesions of the carotid arteries.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузьміна Ганна Петрівна

2. Kuzmina Ganna Petrivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.12

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. Сміян Світлана Іванівна

2. Smiyan Svitlana Ivanivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.12

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. Рекалов Дмитро Геннадійович
2. Rekalov Dmytro Hennadiiovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.12**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. Ханюков Олексій Олександрович
2. Khaniukov Oleksii

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. Колесник Тетяна Володимірівна
2. Kolesnyk Tetiana

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:**

