

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0418U000299

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 26-04-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Оврах Тамара Геннадіївна
2. Ovrakh Tamara Gennadiievna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.02

**Назва наукової спеціальності:** Внутрішні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 30-03-2018

**Спеціальність за освітою:** 7.12010001

**Місце роботи здобувача:** ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** 61039, Харків, проспект Постишева, 2а

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.600.04

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** 61039, Харків, проспект Постишева, 2а

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30.07, 76.29.30.07

**Тема дисертації:**

1. Прогностичне значення реактивності тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу в динаміці лікування.
2. Prognostic significance of the platelets reactivity in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus in the dynamics of therapy

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування та прогнозування повторних кардіоваскулярних подій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) на підставі вивчення морфофункціональних властивостей тромбоцитів у динаміці подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ). Проведене дослідження демонструє, що у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС виявлені ознаки більшого, ніж у хворих без ЦД, прискореного обігу тромбоцитів, підвищення рівню циркулюючих незрілих тромбоцитів, висока агрегаційна активність тромбоцитів, індукована аденозиндифосфатом (АДФ) і арахідоновою кислотою (АК) та синтез тромбоксану. У роботі продемонстрована значущість метаболічних чинників у активації тромбоцитарного гемостазу у хворих на ЦД 2 типу після перенесеного ГКС та встановлено, що гіперглікемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія мають більш помітний вплив на

тромбоцитарний гемостаз, ніж при стабільних формах ІХС. Гіперхолестеринемія, гіперглікемія, а за умови контрольованої глікемії і інсулінорезистентність призводять до прискореного обігу тромбоцитів. Порушення вуглеводного та ліпідного обміну також впливають і на агрегаційні властивості тромбоцитів: гіперглікемія, наростання інсулінорезистентності сприяють підвищенню АК індукованої агрегації тромбоцитів і синтезу тромбоксану. Зростання ХС ЛПНЩ асоціюється лише з підвищенням АК-індукованої агрегації тромбоцитів, а зниження ХС ЛПВЩ супроводжується підвищенням лише синтезу тромбоксану. Доведено, що у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС метаболічні чинники не впливають на АДФ індуковану агрегацію тромбоцитів. Отримані результати оцінки залишкової реактивності тромбоцитів (ЗРТ) у хворих після ГКС з ЦД 2 типу у динаміці ПАТТ свідчать про високу ЗРТ, як на прийом АСК, так і на прийом клопідогрелю окремо, так і на обидва препарати. У роботі доведені переваги аторвастатину над розувастатином у перші 4–6 тижнів після перенесеного ГКС при прийомі ПАТТ щодо впливу на ЗРТ АДФ та поширеності високої ЗРТ-АДФ. Показано, що у хворих на ІХС з ЦД 2 типу після ГКС заміна одного статину на інший через 6 місяців після ГКС попереджає підвищення ЗРТ при прийомі клопідогрелю впродовж 12 місяців. У роботі продемонстровано, що у пацієнтів через 4–6 тижнів після ГКС з ЦД 2 типу рівень цистатину С підвищений та взаємопов'язаний з морфофункціональними властивостями тромбоцитів. Доведено, що кількість тромбоцитів, СОТ, СІАТ-АДФ, СІАТ АК, 11 дТxB2 у сечі та цистатин С є незалежними предикторами високого ризику виникнення повторних серцево-судинних подій у хворих з ЦД 2 типу після ГКС, а зростання через 4–6 тижнів після ГКС кількості тромбоцитів  $? 274?10^9 / л$ , СОТ  $? 8,1 fL$ , СІАТ-АДФ  $? 60,71 \%$ , СІАТ АК  $? 15,13 \%$ , рівнів 11 дТxB2 у сечі  $? 79,70$  нг/ммоль креатиніну та цистатину С  $? 1942,62$  нг/мл асоціювалися з підвищенням розвитку повторних серцево судинних подій протягом 12 місяців у 7,09 раз, 9,26 раз, 3,10 раз, 6,43 раз, 3,44 раз, 3,78 раз, відповідно.

2. The Dissertation is dedicated to improving the effectiveness of treatment and prediction of secondary cardiovascular events in patients with coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes mellitus (DM) after acute coronary syndrome (ACS) on the basis of morph functional properties of platelets study in the dynamics of dual antiplatelet therapy (DAT). The conducted research shows more intensive accelerated circulation of platelets, high activity of adenosine diphosphate (ADP) - and arachidonic acid (AA) - induced platelet aggregation, increased levels of circulating immature platelets and thromboxane synthesis in diabetic patients with CAD 4-6 weeks after ACS. In the study the importance of metabolic factors in the activation of platelet hemostasis in patients with type 2 DM after ACS was demonstrated and the more intensive influence of hyperglycemia, insulin resistance and dyslipidemia on platelet hemostasis comparing with the stable types of CAD was found. Hypercholesterolemia, hyperglycemia and insulin resistance in the case of controlled glycaemia lead to increased circulation of platelets. Disorders of carbohydrate and lipid metabolism also impact on platelet aggregation properties: hyperglycemia and increased insulin resistance contribute to increased AA - induced platelet aggregation and thromboxane synthesis. The increase of LDL cholesterol level is associated only with the growth of AA-induced platelet aggregation and the HDL cholesterol reduction is accompanied by an increase of thromboxane synthesis alone. It has been proved that metabolic factors don't influence on ADP- induced platelet aggregation in patients with type 2 DM after ACS. The obtained results of the residual platelet reactivity (RPR) assessment in patients with type 2 DM after ACS in the dynamics of DAT demonstrate a high RPR on acetylsalicylic acid and clopidogrel use as monotherapy or in combination. The advantages of atorvastatin over rosuvastatin in the first 4-6 weeks after ACS using DAT on the basis of RTR ADP and the prevalence of high RTR-ADP have been demonstrated in this paper. It was shown that the replacement of one statin to another six months after ACS in diabetic patients with CAD taking clopidogrel within 12 months prevents RTR increase. It was shown that 4-6 weeks after ACS the level of cystatin C is elevated and interrelated with the morphofunctional properties of platelets in patients with type 2 DM. It has been proven that the platelet count, the MPV, maximum platelet aggregation (MPA)-ADP, MPA-AA, 11 dTxB2 in urine and cystatin C are independent high risk predictors of secondary cardiovascular events in patients with type 2 diabetes after ACS, and the increase throughout the first 6 to 8 weeks after ACS platelet count  $? 274?10^9 / l$ , MPV  $? 8.1 fL$ , MPA-ADP  $? 60.71 \%$ , MPA-AA  $? 15.13 \%$ , levels 11 dTxB2 in urine  $? 79.70$  ng/mmol creatinine and cystatin C more than 1942.62 ng/ml was associated with an increase in the development of cardiovascular events reoccurrence within 12

months in 7.09 times, 9.26 times, 3.10 times, 6.43 times, 3.44 times and 3, 78 times, respectively.

**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. Серік Сергій Андрійович

2. Serik S.

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Серік Сергій Андрійович

2. Serik S.

**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. Більченко Олександр Вікторович

2. Більченко Олександр Вікторович

**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. Більченко Олександр Вікторович

2. Більченко Олександр Вікторович

**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. Катеренчук Іван Петрович

2. Катеренчук Іван Петрович

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Катеренчук Іван Петрович

2. Катеренчук Іван Петрович

**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**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Ковальова Ольга Миколаївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Ковальова Ольга Миколаївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

