

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101285

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фельдман Діана Аркадіївна

2. Diana A. Feldman

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: Медицина

Дата захисту: 30-11-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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):** СВР 22\_2566

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.15, 76.29.29, 76.29.30.17, 76.29.37

**Тема дисертації:**

1. Прогностичне значення ендотеліального моноцитаривуючого пептиду – II та асиметричного диметиларгініну щодо перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу
2. Prognostic significance of endothelial monocyte activating polypeptide-II and asymmetric dimethylarginine in the course of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus

**Реферат:**

1. На сьогодні гострий інфаркт міокарда (ГІМ) займає особливе місце в структурі захворюваності на ішемічну хворобу серця. Одним із вирішальних чинників, що обумовлює перебіг ГІМ, є наявність чи відсутність супутньої патології. Наявність цукрового діабету (ЦД) 2 типу має вагомий негативний вплив на ГІМ. Ендотеліальний моноцитаривуючий пептид-II (EMAP-II) – це багатофункціональний пептид, який активує низку прозапальних цитокінів. Асиметричний диметиларгінін (ADMA) є ендогенним інгібітором синтази оксиду азоту, який представляє собою продукт деградації L-аргініну. У дослідження було залучено 120 хворих на ГІМ, яких було розподілено на 2 групи: основна група (n=70) – хворі на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу та порівняльна (n=50) – хворі на ізолюваний ГІМ. До складу контрольної групи ввійшли 20 умовно здорових осіб. Рівень EMAP-II та ADMA визначали методом імуноферментного аналізу. У ході дисертаційної роботи при первинному обстеженні (на 1-шу добу ГІМ) було виявлено достовірне підвищення рівня EMAP-II у хворих

на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу ( $4,54 \pm 0,33$  нг/мл) в порівнянні з хворими на ізольований ГІМ ( $2,74 \pm 0,21$  нг/мл), групою контролю ( $1,1 \pm 0,037$  нг/мл) ( $p < 0,001$ ) та ADMA у пацієнтів 1-ої групи ( $1,57 \pm 0,11$  мкмоль/л) в порівнянні з 2-ою ( $0,61 \pm 0,06$  мкмоль/л) та контрольною ( $0,17 \pm 0,023$  мкмоль/мл) групами ( $p < 0,00001$ ;  $p < 0,001$  відповідно). У ході проведеного кореляційного аналізу між рівнями ЕМАР-II та ADMA у хворих за наявності порушення вуглеводного обміну та без нього були виявлені прямі сильні кореляційні зв'язки ( $r = 0,787$ ;  $r = 0,775$  відповідно,  $p \leq 0,05$ ). Слід зазначити, що при повторному обстеженні зберігається тенденція достовірно вищих середніх рівнів ЕМАР-II та ADMA у хворих з ЦД 2 типу в порівнянні з хворими на ізольований ГІМ ( $3,6 \pm 0,11$  нг/мл,  $2,28 \pm 0,05$  нг/мл та  $0,96 \pm 0,05$  мкмоль/мл,  $0,44 \pm 0,04$  мкмоль/мл відповідно,  $p < 0,00001$ ), що підтверджує патогенетичні особливості наявної дисфункції ендотелію при порушенні вуглеводного обміну. Виявлено, що у хворих, яким було проведено ПКВ, середні рівні ЕМАР-II та ADMA були достовірно нижчими, ніж після стандартної терапії антикоагулянтами з антитромбоцитарною терапією у хворих з супутнім ЦД 2 типу та без нього ( $3,5 \pm 0,04$  нг/мл;  $3,71 \pm 0,03$  нг/мл,  $p < 0,05$  та  $2,24 \pm 0,01$  мкмоль/мл;  $2,33 \pm 0,04$  мкмоль/мл,  $p < 0,001$  відповідно). Наукова новизна одержаних результатів дисертаційної роботи розширила значення ролі маркерів ендотеліальної дисфункції в перебігу ГІМ з супутнім ЦД 2 типу. Практичне значення одержаних результатів упроваджено в практику прогнозування ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ за наявності у хворих ЦД 2 типу. Доцільним є встановлення змін рівнів ЕМАР-II та ADMA з метою удосконалення діагностики та прогнозу розвитку фатальних та нефатальних ускладнень ГІМ у хворих із супутнім ЦД 2 типу. Використання закладами охорони здоров'я в складі моделі концентрації ЕМАР-II та ADMA крові з урахуванням тактики лікування хворого сприяло оптимізації прогнозу розвитку ускладненого перебігу коморбідної патології у вигляді ГІМ та ЦД 2-го типу.

2. Today, acute myocardial infarction (AMI) occupies a special place in the structure of coronary artery disease. The presence or absence of concomitant pathology is one of the decisive factors determining the course of AMI. The presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) has a significant negative impact on AMI. Endothelial monocyte activating polypeptide-II (EMAP-II) is a multifunctional peptide that activates a number of proinflammatory cytokines. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, which is a degradation product of L-arginine. The study included 120 patients with AMI, who were divided into 2 groups: the main group (n=70) - patients with AMI with concomitant T2DM and the comparison group (n=50) - patients suffering from isolated AMI. The control group included 20 conditionally healthy individuals. The level of EMAP-II and ADMA was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In the course of the dissertation work, during the initial examination (on Day 1 of AMI), a significant increase in the level of EMAP-II in patients with AMI with concomitant T2DM ( $4.54 \pm 0.33$  ng/mL) was found compared with patients with isolated AMI ( $2.74 \pm 0.21$  ng/mL), control group ( $1.1 \pm 0.037$  ng/mL) ( $p < 0.001$ ) and ADMA in the patients of group 1 ( $1.57 \pm 0.11$   $\mu$ mol/L) compared with group 2 ( $0.61 \pm 0.06$   $\mu$ mol/L) and the control group ( $0.17 \pm 0.023$   $\mu$ mol/L) ( $p < 0.00001$ ;  $p < 0.001$ , respectively). The correlation analysis between the levels of EMAP-II and ADMA in patients with carbohydrate metabolism disorders revealed a direct strong correlation ( $r = 0.787$ ;  $p \leq 0.05$ ), and, in patients without T2DM, revealed a direct strong correlation ( $r = 0.775$ ;  $p \leq 0.05$ ). It should be noted that, at a repeated examination, the tendency of significantly higher mean levels of EMAP-II and ADMA in patients with T2DM compared with patients with isolated AMI ( $3.6 \pm 0.11$  ng/mL,  $2.28 \pm 0.05$  ng/mL and  $0.96 \pm 0.05$   $\mu$ mol/mL,  $0.44 \pm 0.04$   $\mu$ mol/mL, respectively,  $p < 0.00001$ ), which confirms the pathogenetic features of the existing endothelial dysfunction in carbohydrate metabolism disorders. It was found that in patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI), the mean levels of EMAP-II and ADMA were significantly lower than after standard anticoagulant therapy with antiplatelet therapy in patients with and without concomitant T2DM ( $3.5 \pm 0.04$  ng/mL;  $3.71 \pm 0.03$  ng/mL,  $p < 0.05$  and  $2.24 \pm 0.01$   $\mu$ mol/mL;  $2.33 \pm 0.04$   $\mu$ mol/mL, respectively;  $p < 0.001$ ). The scientific novelty of the results of the dissertation work has expanded the importance of the role of markers of endothelial dysfunction in the course of AMI with concomitant T2DM. The practical significance of the results obtained has been implemented in the practice of predicting the complicated course of the hospitalization period of AMI in patients with T2DM. It is advisable to determine changes in the levels of EMAP-II and ADMA in order to improve the diagnosis and prognosis of fatal and non-fatal complications of AMI in patients with concomitant T2DM. The use by health care facilities of the model

of blood concentrations of EMAP-II and ADMA, taking into account the patient's treatment tactics, helped to optimize the prognosis of complicated comorbidities in the form of AMI and T2DM.

### **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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

1. Feldman D.A. Prognostics of complicated course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus based on use of endothelial monocyte activating polypeptide-II. / D.A. Feldman, N.G. Ryndina, P.G. Kravchun, I.M. Dobrovol'ska // Official journal of the Polish Medical Association «Wiadomosci Lekarskie». Volume LXXV, issue 1 part 1. p 2022. p С. 65-69. Poland, January, 2022.
2. Фельдман Д.А. Маркери ендотеліальної дисфункції як предиктори ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна, П.Г.Кравчун // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 5 №6 (28). Миколаїв, Україна, 12 листопада 2020 р. С. 195-201.
3. Фельдман Д.А. Прогностичне значення асиметричного диметиларгініну щодо розвитку ускладнень в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у хворих на цукровий діабет 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна, П.Г.Кравчун, Крайз І.Г., Забашта В.Ф. // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 6№1 (29). Миколаїв, Україна, 14 січня 2021 р. С. 145-152.
4. Фельдман Д.А. Прогностичне значення ендотеліального моноцитаактивуєчого пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу як маркера розвитку повторних серцево-судинних подій протягом 6 місяців спостереження. / Д.А.Фельдман // 15 Науково-практичний журнал «Art of Medicine». №4 (20). Івано-Франківськ, Україна, жовтень-грудень 2021 р.С. 102-107.
5. Фельдман Д. А. Асиметричний диметиларгінін – маркер повторних серцево-судинних подій у хворих з коморбідною патологією. / Д.А.Фельдман // Вісник Вінницького національного медичного університету. Том №4 (25). Вінниця, Україна, грудень 2021 р. С. 567-571.
6. Фельдман Д.А. Прогностична цінність ендотеліального моноцитаактивуєчого пептиду – II щодо розвитку гострої лівошлуночкової недостатності у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна // «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». Том №21, випуск 4 (76). Полтава, Україна, 2021 р. С. 80-85.
7. Фельдман Д. А. Динаміка показників вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження. / Д.А.Фельдман // Вісник Вінницького національного медичного університету. №1 (26).p 2022. p С. 59-65. Вінниця, Україна, березень 2022 р.
8. Фельдман Д. А. Динаміка показників кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження. / Д.А.Фельдман // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 7 №2 (36). p 2022. p С. 143-149. Миколаїв, Україна, 12 квітня 2022 р.
9. Фельдман Д. А. Динаміка показників ліпідного профілю крові у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу в залежності від обраної тактики лікування. / Д.А.Фельдман // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 7 №3 (37). p 2022. p С. 183-191. Миколаїв, Україна, 15 червня 2022 р.

- 10. Фельдман Д. А. Кореляційні зв'язки ендотеліального моноцитаривуючого пептиду-II та тропоніну I у хворих на коморбідну патологію. / Д.А.Фельдман // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 7 №4 (38). п 2022. п С. 69-75. Миколаїв, Україна, 25 липня 2022 р.
- 11. Фельдман Д. А. Динаміка рівня ендотеліального моноцитаривуючого пептиду-II у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу. / Д.А.Фельдман // Український журнал медицини, біології та спорту. Том 7 №6 (40). п 2022. п С. 109-115. Миколаїв, Україна, 29 листопада 2022 р.
- 12. Feldman D.A. Interaction of asymmetric dimethylarginine, troponin I level and diabetes mellitus 2 type severity in patients with acute myocardial infarction. / D.A.Feldman, N.G.Ryndina //Asian Journal of Health Sciences. №8 (2);44 п 2022. п С. 1-10. Vietnam, 30 November 2022.
- 13. Фельдман Д.А. Клінічне значення рівню асиметричного диметиларгініну у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 17 типу. / Д.А.Фельдман // «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення». Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої дню науки. НАМН України, МОЗ України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Харків, Україна, 21 травня 2021 р.С.51.
- 14. Фельдман Д.А. Ендотеліальний моноцитаривуючий пептид II – предиктор несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г. Риндіна // «XII Національний конгрес кардіологів України». Матеріали XII Національного конгресу кардіологів України. Український кардіологічний журнал. Київ. Україна, 21-24 вересня 2021 р. С.41-43.
- 15. Feldman D. Endothelial monocyte activating polypeptide – II a diagnostic factor for the adverse course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. / D.Feldman, N. Ryndina // «International Scientific Interdisciplinary Congreence «ISIC-2021» for medical students and young scientists». Kharkiv National Medical University. Kharkiv, Ukraine, October 20-22. С. 83-84.
- 16. Фельдман Д. А. Динаміка рівня асиметричного диметиларгініну у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. / Д. А. Фельдман, Н.Г.Риндіна, В.П.Безкишкий // Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття». п 2023. п С. 124-125. Харків, Україна, 13-15 лютого 2023 р.
- 17. Фельдман Д.А. Диагностическая роль маркеров эндотелиальной дисфункции у лиц с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. / Д. А. Фельдман // Сборник материалов I Международной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Future perspectives of science and education», посвящённой Году молодёжи Республики Казахстан. Актобе, Казахстан, 16-17 мая 2019 р. С. 138.
- 18. Фельдман Д. А. Маркери ендотеліальної дисфункції та їх прогностичне значення щодо перебігу ішемічної хвороби серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. / Д. А. Фельдман // «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Дев'ятнадцяті Данилевські читання). Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України». Харків, Україна, 27-28 лютого 2020 р. С. 174-175.
- 19. Фельдман Д.А. Рівень асиметричного диметиларгініну у хворих на гострий інфаркт міокарда в залежності від наявності чи відсутності цукрового діабету 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна // «Щорічні терапевтичні читання». Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. НАМН України, МОЗ України, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Харків, Україна, 22 квітня 2021 р. С. 159.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U000929; 0120U102025; 0123U100331

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Риндіна Наталія Геннадіївна

2. Nataliia H. Ryndina

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2731-4491

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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. Вакалюк Ігор Петрович

2. Ihor P. Vakaliuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4430-6816

**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. Петюніна Ольга Вячеславівна

2. Olha V. Petiunina

**Кваліфікація:** д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4716-6433

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бабаджан Володимир Данилович

2. Volodymyr D. Babadzhan

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3939-4209

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кравчун Нонна Олександрівна

2. Nonna O. Kravchun

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1039-4045

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Журавльова Лариса Володимирівна

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

Журавльова Лариса Володимирівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Степаненко Алла Олександрівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна