Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0518U002549

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-11-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волосовець Антон Олександрович

2. Volosovets Anton

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.15

Назва наукової спеціальності: Нервові хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-10-2018

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київ, 04112, 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): Д 64.566.01

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012148

Місцезнаходження: вулиця Академіка Павлова, 46, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61068, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київ, 04112, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.51

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетична характеристика та фактори ризику гострого ішемічного інсульту залежно від часу виникнення: особливості діагностики, лікування та прогнозу

2. Clinical and pathogenetic characteristics and risk factors of acute ischemic stroke depending on the time of occurrence: features of diagnosis, treatment and prognosis

Реферат/анотація:

1. Мозковий інсульт являє собою сукупність різних неврологічних порушень, які є наслідком гострого порушення мозкового кровообігу і зумовлені різними патофізіологічними механізмами. Значну роль у патогенезі та особливостях перебігу мозкового інсульту посідає час доби, на який припадає ініціація патологічної симптоматики інсульту. Незважаючи на спільні патофізіологічні механізми формування ураження нервової тканини, мозкові інсульти, які виникли в різний період доби, демонструють диференційований характер перебігу симптомів і мають різні предиктори формування патологічного вогнища. Саме вивченню цих особливостей та виявленню найбільш інформативних предикторів ризику

ішемічного інсульту і присвячена дана робота. В рамках виконання роботи було проведено клініко-неврологічне та нейровізуалізаційне обстеження 300 хворих, які перенесли гострий ішемічний інсульт (чоловіків – 196, жінок – 104) віком від 42 до 84 років (середній вік – 65,2 ± 8,7 року). Критеріями включення в дане дослідження були: вік пацієнтів від 40 до 85 років; верифікований на МРТ ішемічний характер вогнища інсульту; згода пацієнта або його законного представника. Для оптимізації аналізу отриманих даних всіх пацієнтів розділили на 3 групи згідно періоду доби, коли виник ішемічний інсульт: 1 група, пацієнти якої постраждали від церебральної ішемії в денний період (8:00-14:59); 2 група, серед пацієнтів якої інсульт спостерігався у вечірній час (15:00-21:59); 3 група, де у пацієнтів ішемічний інсульт виникав у нічний час (22:00-7:59). На основі отриманих даних у дисертаційній роботі представлене теоретичне обґрунтування нових шляхів вирішення актуальної наукової проблеми щодо особливостей виникнення, перебігу та клініки ішемічних інсультів залежно від часу виникнення і патогенетичних факторів, розкрита роль генетичних та екзо- і ендогенних зрушень. На підставі отриманих даних розроблено критерії діагностики гострих ішемічних інсультів залежно від часу виникнення, оптимізований алгоритм лікувальної тактики та вторинної профілактики інсульту. Вперше на основі аналізу інформативності соціальних факторів ризику та методології імовірнісного статистичного аналізу розроблена і запропонована для використання при обстеженні хворих спеціалізована прогностична шкала оцінки ризику виникнення ішемічного інсульту в різні періоди доби (Se = 97,9%; Sp = 77,2%), що дозволило визначити ризик виникнення повторного інсульту та запровадити індивідуалізовану профілактику даного захворювання. Встановлено, що генетичний аналіз поліморфізму гену MTHFR C667T серед пацієнтів з «денним» інсультом мав значну концентрацію мутованої гомозиготної форми ТТ (20,5%), що обумовлює високу схильність до тромбоутворення, в той час як для хворих з вечірнім та нічним періодами виникнення інсульту більш характерним була низька частота мутації ТТ (3,5% та 4,3% відповідно), що впливає на метаболізм гомоцистеїну становить загрозу для серцево-судинної системи ($p < 0,05$). Вперше встановлено залежність особливостей клініки ішемічного інсульту від часу виникнення. На основі аналізу даних добового моніторингу АТ серед пацієнтів з різним періодом виникнення інсульту встановлено, що для 1-ї групи пацієнтів, у яких ішемічний інсульт стався в денний період, характерним було виражене підвищення АТ в періоди 12:00 та 15:00 і тенденція до компенсаторного парасимпатичного впливу у вигляді зниження АТ в нічний час (over-dipper). В той же час в 2-й групі пацієнтів з інсультами у вечірній час спостерігалося підвищення АТ в періоди 18:00 та 21:00 і розлади парасимпатичної активності з превалюванням недостатнього зниження АТ у вечірній час та під час сну (non-dipper). Для пацієнтів з нічним інсультом (3-я група) характерним була наявність двох піків підвищення АТ в періоди 9:00 та 21:00 і значне підвищення АТ вночі (night-peaker). Вплив оптимізованої медикаментозної терапії в гострий період ішемічного інсульту дозволяв прискорити темпи відновлення в усіх досліджуваних підгрупах. Темпи відновлення для пацієнтів основної групи денного інсульту були на 23,1% вищими за такі в контрольній групі, нейропротекторна терапія призводила до зниження ризику неефективності лікування на 70,1% (NNT = 10,4 пацієнти). Різниця в темпах відновлення між основною та контрольною групами з «вечірнім» інсультом склала лише 4,7%, проте навіть у цих пацієнтів на тлі модифікації терапії ризик неефективного лікування знизився на 50,7%, (NNT становило 26,3). Швидкість відновлення в 3-й групі була на 23,4% вищою за показник контрольної групи. Пацієнти 3-ї групи продемонстрували зниження ризику неефективності терапії на 58,9% (NNT = 5,6). Оптимізовані схеми профілактики для кожної групи пацієнтів показали значну ефективність порівняно із контрольними групами у вигляді зменшення частоти повторних ішемічних інсультів протягом періоду спостереження в 3,06 (1 група), 2,4 (2 група) та 2,09 рази (3 група) порівняно з контрольними групами.

2. Brain stroke is a set of various injuries, neurological disorders, which are the result of acute cerebrovascular accident and are caused by various pathophysiological mechanisms. Significant role in the pathogenesis and peculiarities of the course of a cerebral stroke is the time of day, which involves the initiation of pathological symptoms of cerebral stroke. Despite the common pathophysiological mechanisms of the formation of damage to the nervous tissue, cerebral strokes that have arisen at different times of the day, show the differentiated character of the course of symptoms and have different predictors of the formation of the pathological focus. It is

the study of these features and the identification of the most informative predictors of ischemic risk and is devoted to this work. The purpose of the work is to improve risk prediction and optimize treatment and secondary prevention of acute ischemic stroke based on a comprehensive analysis of the interconnection of polymorphous variants of genetic markers with features of the course and prognosis of ischemic stroke, depending on the time of occurrence. To optimize the analysis of the data obtained, all patients were divided into 3 groups according to the period of the day when an ischemic stroke occurred: 1 group, patients suffering from cerebral ischemia during the day (8:00-14:59); Group 2, among patients whose stroke was observed in the evening (15:00-21:59); Group 3, where patients had an ischemic stroke at night (22:00-7:59). All patients had a clinical neurological examination of patients using structured scales, computed tomography, magnetic resonance imaging and diffusion-weighted MRI of the brain, transcranial dopplerography, ultrasound dopplerography of the major vessels of the head in the extracranial department, molecular genetic methods for the study of polymorphic variants glands of the folate and thrombophilic systems of patients by polymerase chain reaction and polymorphism of the length of the restriction fragment, laboratory and statistical methods. On the basis of the obtained data in the dissertation work the theoretical substantiation of new ways of solving the actual scientific problem concerning the peculiarities of occurrence, course and clinic of ischemic strokes is presented, depending on the time of origin and pathogenetic factors, the role of genetic and exo- and endogenous shifts are revealed. Based on the obtained data, the criteria for diagnosis of acute ischemic stroke were developed based on the time of occurrence, optimized algorithm of treatment tactics and secondary prevention of stroke. For the first time, on the basis of the analysis of social risk information informativeness and probabilistic statistical analysis methodology, a specialized prognostic scale for assessing the risk of ischemic stroke in various periods of the day (Se = 97.9%; Sp = 77.2%) was developed and proposed for use in the examination of patients. allowed to determine the risk of recurrence of stroke and to introduce an individualized prophylaxis of the disease. The genetic analysis of the MTHFR C7661T gene polymorphism among patients with a "day" stroke was found to have a significant concentration of mutated homozygous TT form (20.5%), which makes it highly predisposed to thrombotic formation, whereas for patients with evening and night periods of stroke the lower frequency of TT mutation (3.5% and 4.3% respectively) was more characteristic, affecting homocysteine metabolism and posing a threat to the cardiovascular system ($p < 0.05$). The dependence of the features of the ischemic stroke clinic on the time of occurrence was first established. The difference in the rate of recovery between the main and control groups with the "evening" stroke was only 4.7%, but even in these patients, the risk of ineffective treatment decreased by 50.7% (NNT was 26.3) in the case of modification therapies. Recovery rate in the 3rd group was 23.4% higher than the control group. Patients in the 3rd group demonstrated a reduction in the risk of ineffectiveness of therapy by 58.9% (NNT = 5.6). The optimized prophylactic regimens for each group of patients showed significant efficacy compared with control groups in reducing the incidence of recurrent ischemic stroke during the monitoring period at 3.06 (group 1), 2.4 (group 2) and 2.09 times (group 3) comparatively with control groups.

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. Зозуля Іван Савович

2. Zozulia Ivan

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

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. Зозуля Іван Савович

2. Zozulia Ivan

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

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. Григорова Ірина Анатоліївна

2. Hryhorova Iryna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

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. Литвиненко Наталія Володимирівна
2. Lytvynenko Nataliia

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

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. Паєнок Анжеліка Володимирівна
2. Paienok Anzhelika

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

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	Волошин Петро Власович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Волошин Петро Власович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.