Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101049

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гарміш Ірина Петрівна

2. Garmish Irina P.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-04-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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): ДФ 08.601.024

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну хворобу нирок в поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози

2. Features of the course and treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease in combination with thyroid dysfunction

Реферат/анотація:

1. Згідно результатам ROC аналізу при ретроспективному аналізі було виявлено, що тиреотропний гормон (ТТГ) може використовуватися як маркер прогнозування прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН). На проспективному етапі дослідження у залежності від рівня ТТГ хворих (n=89) було розподілено на дві групи: група 1 – 59 хворий на АГ та ХХН з рівнем ТТГ, який відповідає критерію субклінічного гіпотиреозу (4,0-10,0мМО/л) та група 2 – 30 хворих на АГ та ХХН з нормальним рівнем ТТГ (<4,0мМО/л). За основними клініко-лабораторними показниками групи дослідження суттєво відрізнялись за рівнем ШКФ, що підтверджує дані отримані під час ретроспективного аналізу. Під час аналізу результатів ДМАТ обох груп не виявлено суттєвих розбіжностей в основних показниках, але встановлено достовірний вплив дисфункції ЩЗ

на варіабельність ДМАТ. Так в першій групі була достовірно вища кількість хворих, які відносяться до «non-dipper», «over-dipper» та «night peaker» (x2=5,71, p=0,017). Згідно результатам дослідження виявлено, що КІМ був достовірно вище серед хворих на ХХН та АГ у поєднанні з дисфункцією ЩЗ в порівнянні з хворими на ХХН та АГ, які знаходились в стані еутиреозу (p=0,018). Специфічність ТТГ як маркеру появи атеросклеротичних змін склала 92,86%, а розмір AUC дозволив характеризувати прогностичну значущість ТТГ як «хорошу». Ендотеліальну дисфункцію виявили у більшості хворих на ХХН та АГ, однак частіше вона зустрічалась серед хворих з дисфункцією ЩЗ (p=0,005). Було встановлено, що підвищення рівня ТТГ має негативний вплив на цей показник (ρ = -0,65; p<0,001). Хворих з дисфункцією ЩЗ випадковим чином розділи на дві підгрупи, яким було призначено різнокомпонентну комбіновану антигіпертензивну терапію. Підгрупа 1а отримувала комбінацію валсартану 160 мг та амлодипіну 5 мг, а підгрупа 1б – валсартану 160 мг та гідрохлортиазіду 12,5 мг. Цільових рівнів офісного артеріального тиску досягли майже 90% хворих обох підгруп. Ефективність обох видів комбінованої антигіпертензивної терапії також підтвердили результати ДМАТ. Було зареєстроване достовірне покращення усіх показників ДМАТ, крім середнього ДАТ за активний період у підгрупі 1б. На фоні антигіпертензивної терапії виявлено позитивні зміни у структурі добового профілю АТ: кількість «non-dipper» достовірно знизилась в обох підгурпах, а кількість «dipper» - підвищилась (p<0,001). При аналізі функції ендотелію через 3 місяці від початку антигіпертензивної терапії також відмічали достовірне покращення функціонального стану ендотелію з більш вираженою динамікою в підгрупі 1а (p<0,001). Вперше виявлена можливість використання ТТГ як одного з додаткових маркерів прогнозування розвитку хронічної ниркової недостатності при наявності АГ. Встановлено, що підвищення рівня ТТГ у хворих на АГ при ХХН асоціюється з негативними змінами показників варіабельності ДМАТ. Вперше доведена доцільність використання саме КІМ з метою ранньої діагностики атеросклеротичних змін при АГ та ХХН у поєднанні з дисфункцією ЩЗ. Виявлено прогностичну значущість ТТГ щодо розвитку атеросклеротичного ураження магістральних артерій та розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ при ХХН. Вперше встановлено, що на тлі клінічної співставності валсартану 160 мг з амлодипіном 5 мг або валсартану 160 мг з гідрохлортиазідом 12,5 мг саме комбінація з амлодипіном демонструє більш значний позитивний вплив на функцію ендотелію. Встановлено достовірне зниження середнього діастолічного АТ за активний період при використанні в якості антигіпертезивної терапії валсартану та амлодипіну. Доведено, що призначення валсартану та амлодипіну сприяє позитивним зрушенням з боку функціонального стану нирок у хворих на ХХН у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом. За результатами дослідження запропоновано включити визначення рівня ТТГ до плану обстеження хворих на АГ та ХХН, за умови наявності атеросклеротичного ураження артерій. Доцільно проводити ультразвукове дослідження магістральних артерій голови та шиї хворим на АГ та ХХН і рівнем ТТГ більше 7,23мМО/л. Підтверджено, що використання комбінації валсартану 160 мг з амлодипіном 5 мг має переваги перед комбінацією валсартану 160 мг з гідрохлортиазідом 12,5 мг щодо впливу на функціональний стан ендотелію та нирок та призводить до достовірного зниження середнього діастолічного АТ за активний період. Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок, дисфункція щитоподібної залози, коморбідність, комбінована антигіпертензивна терапія

2. According to the results of ROC analysis, it was found that thyroid stimulating hormone (TSH) can be used as a marker for predicting the progression of chronic kidney disease (CKD). During prospective study patients (n=89) were divided into two groups depending on the level of TSH: group 1 - 59 patients with arterial hypertension (AH) and CKD with the level of TSH, which meets the criterion of subclinical hypothyroidism (4,0-10,0mIU/l) and group 2 - 30 patients with AH and CKD with normal TSH levels (<4,0mIU/L). According to the main clinical and laboratory indicators, the study groups differed significantly by the level of GFR, which confirms the data obtained during the retrospective analysis. The analysis of ABPM results of both groups revealed no significant differences in the main indicators, but a significant effect of thyroid dysfunction on the variability of ABPM was found. Thus, in the first group there was a significantly higher number of patients belonging to the "non-dipper", "over-dipper" and "night peaker" (x2=5,71, p = 0,017). According to the results of the study, it was found that intima-media complex thickness (IMT) was significantly higher among patients with CKD and hypertension in combination with

thyroid dysfunction compared to patients with CKD and hypertension who were in a state of euthyroidism (p=0,018). The specificity of TSH as a marker of atherosclerotic changes was 92,86%, and the size of the AUC allows to characterize the prognostic significance of TSH as "good". Endothelial dysfunction was found in most patients with CKD and AH, but it was more common among patients with thyroid dysfunction (p=0,005). It was found that an increase in TSH levels has a negative impact on this indicator (□=-0,65; p<0,001). In the third research`s stage, patients with thyroid dysfunction were randomly divided into two subgroups, which were prescribed a combination antihypertensive therapy. Subgroup 1a received a combination of valsartan 160 mg and amlodipine 5 mg, and subgroup 1b received valsartan 160 mg and hydrochlorothiazide 12,5 mg. Almost 90% of patients in both subgroups reached the target levels of office blood pressure. The effectiveness of both types of combination antihypertensive therapy was also confirmed by the results of ABPM. There was a significant improvement in all indicators of ABPM, except for the average DBP in the active period in subgroup 1b. Positive changes in the structure of the daily blood pressure profile were revealed: the number of "non-dipper" decreased, and the number of "dipper" increased in both subgroups (p<0,001). After the analysis of endothelial function after 3 months from the start of antihypertensive therapy, a significant improvement in the functional state of the endothelium was noted with more significant dynamic in 1a subgroup (p<0,001). For the first time, the possibility of using TSH as one of the additional markers for predicting the development of chronic renal failure in the presence of AH was identified. It was first proved, the expediency of using the IMT for the purpose of early diagnosis of atherosclerotic changes in hypertension and CKD in combination with thyroid dysfunction. The prognostic significance of TSH in the development of atherosclerotic lesions of the main arteries in patients with hypertension in CKD has been revealed. For the first time it was found that against the background of clinical comparability of valsartan 160 mg with amlodipine 5 mg or valsartan 160 mg with hydrochlorothiazide 12,5 mg, the combination with amlodipine shows a more significant positive effect on endothelial function, which is especially important in CKD and subclinical hypothyroidism. There was a significant decrease in mean diastolic blood pressure during the active period with using valsartan and amlodipine as antihypertensive therapy in comparison with the combination of valsartan and hydrochlorothiazide. The administration of valsartan and amlodipine has shown a positive affect on renal function in patients with CKD in combination with subclinical hypothyroidism. According to the results of the study, it is proposed to include the determination of TSH levels in the examination plan of patients with AH and CKD, in the presence of atherosclerotic lesions of the arteries. It is recommended to perform ultrasound examination of the main arteries of the head and neck in patients with AH and CKD and TSH levels more than 7,23 mIU/l in order to exclude the presence of atherosclerotic vascular lesions. It has been confirmed that the combination of valsartan 160 mg with amlodipine 5 mg has advantages over the combination of valsartan 160 mg with 12,5 mg hydrochlorothiazide in terms of its effect on the functional state of the endothelium and kidneys. It was found that the combination of valsartan 160 mg with amlodipine 5 mg leads to a significant decrease in mean diastolic blood pressure during the active period.

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. Курята Олександр Вікторович

2. Kuryata Oleksandr

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Більченко Олександр Вікторович

2. Bilchenko Olexander V.

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. Сиволап Віталій Вікторович

2. Syvolap Vitaliy

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мамчур Віталій Йосипович
2. Mamchur Vitaliy

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05, 14.03.05

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. Мамчур Віталій Йосипович
2. Mamchur Vitaliy

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05, 14.03.05

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. Потабашній Валерій Аркадійович
2. Potabashniy Valeriy A

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Стусь Віктор Петрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Стусь Віктор Петрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.