# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0408U000318

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 28-01-2008

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рябуха Владислав Валерійович

2. Ryabukha Vladyslav Valerijovych

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.11

**Назва наукової спеціальності:** Кардіологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 16-11-2007

**Спеціальність за освітою:** 7.110.101

**Місце роботи здобувача:** Державна установа "Інститут терапії імені Л.Т. Малої Академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** 61039, м.Харків, пр.Постишева, 2а

**Форма власності:**

**Сфера управління:** 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:** Державна установа "Інститут терапії імені Л.Т. Малої Академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** 61039, м.Харків, пр.Постишева, 2а

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30

**Тема дисертації:**

1. Агрегаційні та морфофункціональні властивості тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця в динаміці лікування антиагрегантами та статинами.9045

2. Aggregation and morphofunctional proprieties of platelets in patients with ischemic heart disease in the dynamic of treatment with antiplatelet agents and stat-ins.5742

**Реферат/анотація:**

1. Об'єкт дослідження: стабільна і прогресуюча стенокардія напруги. Мета дослідження: розробити диференційований підхід до призначення антитромбоцитарной терапії у хворих на ІХС (стабільну та прогресуючу стенокардію напруги) залежно від стану тромбоцитарного гемостазу та чутливості до антиагрегантів. Методи дослідження: загальні методи дослідження: загаль-ноклінічні, лабораторні, люмінесцентна мікроскопія, дослі-дження індукованої (аденозиндіфосфат (АДФ), адреналін) аг-регації тромбоцитів; визначення аспіринорезистентності (за методикою К.Ф. Котовщикової), розроблено новий експрес-метод визначення чутливості до АСК за допомогою адрена-лін-індукованої агрегації тромбоцитів in vitro, статистичні методи. Теоретичні і практичні результати: показано доцільність паралельної оцінки морфологічних та агрегаційних властиво-стей тромбоцитів для виявлення найбільш ранньої активації

тромбоцитарного гемостазу. Запропоновано диференційова-ний підхід до призначення аспірину, клопідогрелю та їх ком-бінацій на підставі визначення чутливості до АСК. На під-ставі оцінки тромботичного потенціалу крові визначена доці-льність короткострокового призначення комбінації антиагре-гантів у хворих зі стабільним перебігом ІХС впродовж 30діб. Встановлено, що додаткове призначення симвастатину у хво-рих на ІХС сприяє підвищенню чутливості до АСК. Новизна: запропоновано критерії оцінки чутливості до анти-агрегаційного ефекту АСК на підставі розробленого експрес-методу. Виявлено залежність чутливості до АСК від морфофункціональних та агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на стабільну та прогресуючу стенокардію напруги. Визначено інформативні предиктори активації тромбоцитарного гемостазу у хворих на стабільну й прогресуючу стенокардію напруги на підставі вивчення мор-фологічних (кількість дискоцитів, мега-тромбоцитів) і агре-гаційних властивостей тромбоцитів (сумарного індексу агре-гації тромбоцитів (СІАТ), швидкості агрегації (ША)). Вияв-лено особливості зміни агрегатного стану крові і якісного складу тромбоцитів у динаміці лікування із застосуванням аспірину, клопідогрелю та їх комбінацій. Показана перевага комбінованої антитромбоцитарної терапії у хворих на стабі-льну стенокардію напруги з високим ризиком розвитку тром-ботичних подій протягом 30 діб на підставі даних агрегомет-рії та зіставлення співвідношення окремих морфологічних типів тромбоцитів. Показано взаємозв'язок між рівнем зага-льного холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і підвищеною функціональною активністю тромбоцитів. Уперше встановлено, що порушення ліпідного обміну у хво-рих на ІХС сприяє розвитку аспіринорезистентності, що про-являється недостатнім пригніченням агрегації тромбоцитів під впливом АСК, при цьому найбільші зміни відбуваються при дисліпідемії (ДЛП) ІІ Б типу. Уперше показано, що за-стосування симвастатину сприяє зростанню чутливості до АСК, як у хворих із нормоліпідемією, так і у хворих з ДЛП; найбільший ефект спостерігається при ДЛП наприкінці три-місячного лікування симвастатином. Ступінь упровадження: результатидисертаційної роботи впроваджено в лікувальну практику клінічних відділень ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малой АМН України», кардіоло-гічних відділень Чернігівської обласної лікарні, Донецької центральної міської лікарні №1, інфарктному відділенні міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної до-помоги м. Запоріжжя, Івано-Франківському обласному кар-діологічному диспансері. Новий метод діагностики резисте-нтності до аспірину висвітлюється в матеріалах лекцій та практичних заняттях на кафедрі госпітальної терапії №1 і кафедрі терапії №3 Івано-Франківського державного меди-чного університету, про що свідчать відповідні акти впрова-дження. Сфера використання: медицина, кардіологія.

2. Object of the study: stable and progressive angina of effort. Purpose of the study: to elaborate a differential approach to the administration of antithrombocytic therapy in patients with coronary disease (CD) (stable and progressive angina of effort) depending upon the state of thrombocytic haemostasis and sensitivity to antiaggregants. Methods of the investigation: general methods of investigation: general clinical, laboratory ones, luminescent microscopy, study of the induced (adenosine diphosphate, adrenalin) aggregation of thrombocytes; revealing of aspirin resistance (by Kotovshchikova's method), a new express method was devised for revealing sensitivity to acetylsalicylic acid (ASA) with help of adrenalin-induced aggregation of thrombocytes in vitro; statistical methods. Theoretical and practical results: the expediency of a parallel assessment of the morphological and aggregation properties of thrombocytes for revealing the earliest activation of the thrombocytic haemostasis is shown. A differential approach is suggested for the administration of aspirin, Clopridogel and their combinations on the basis of revealing sensitivity to ASA. On the basis of the assessment of the thrombotic potential of blood, the expediency of a short-term administration of a combination of antiaggregants in patients with a stable course of CD during 30 days was established. It is found out that additional administration of Symvastatin in patients with CD contributes to a higher sensitivity to ASA. Novelty: criteria for assessing sensitivity to the antiaggregation effect of ASA on the basis of the devised express method are sug-gested. Dependence of the sensitivity to ASA upon the morpho-functional and aggregation properties of thrombocytes in patients with stable and progressive angina of effort was revealed. Infor-mation precursors of the thrombocytic haemostasis activation in patients with stable and progressive angina of effort were estab-lished on the basis of the study of the morphological (the number of diskocytes, megathrombocytes) and aggregation properties of thrombocytes (the total index of thrombocytes

aggregation, aggre-gation rate). Peculiarities in the change of the aggregate state of blood and the qualitative content of thrombocytes in the dynamics of treatment with use of aspirin, Clopridogel and their combina-tions were revealed. An advantage was shown for the combined antithrombocytic therapy in patients with stable angina of effort and a high risk of developing thrombotic events during 30 days on the basis of the data of aggregometry and comparison of the corre-lation of certain morphological types of thrombocytes. A relation-ship was shown between the levels of total cholesterol, triglyc-erides, low density lipoproteins and a higher functional activity of thrombocytes. For the first time, it was found out that a distur-bance o lipid metabolism in patients with CD contributes to the development of aspirin resistance, manifested by an insufficient inhibition of aggregation of thrombocytes under the influence of ASA, the maximum changes occurring in dyslipidaemia (DLA) of II B type. It was shown for the first time, that the use of Symvas-tatin contributed to a rise in the sensitivity to ASA, both in pa-tients with normolipidaemia and those with DLA; the maximum effect being observed in DLA in the end of 3-month treatment with Symvastatin. Degree of introduction: results of the thesis were introduced to medical practice of clinical departments of Malaya Institute of Therapy (Academy of Medical Sciences of Ukraine), cardiology departments of the Chernigiv Regional Hospital, Donetsk Central City Hospital No. 1, Infarction Department of Zaporizh'a City Hospital of Urgent and First Aid, Ivano-Frankivsk Regional Car-diology Dispensary. The new method of diagnosing resistance to aspirin is elucidated in materials of lectures and practical classes at Department of Hospital Therapy No. 1 and Department of Therapy No. 3 of Ivano-Frankivsk State Medical University, as it is testified to by corresponding acts on introduction. Sphere of application: medicine, cardiology.

**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. Волков Володимир Іванович
2. Volkov V.I., Doctor of Medical Sciences, Professor, 14.01.11

**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. Кравчун Павло Григорович
2. Кравчун Павло Григорович

**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. Ніконов Вадим Володимирович
2. Ніконов Вадим Володимирович

**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**

## 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** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |