Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100225

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Анисєнкова Вікторія Юріївна
2. Anysienkova Victoria

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-12-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справ

Місце роботи здобувача: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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 64.609.039

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.30, 76.29.51

Тема дисертації:

1. Діагностичне та прогностичне значення маркерів судинного запалення ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 і Е-селектину у хворих з атеросклеротичними каротидними стенозами з різними неврологічними проявами

2. Diagnostic and prognostic significance of vascular inflammation markers lipoprotein-associated phospholipase A2 and E-selectin in patients with atherosclerotic carotid stenosis with various neurological manifestations. – Qualification scientific work on the rights of a manuscript

Реферат/анотація:

1. Метою дисертаційної роботи було оптимізувати прогнозування ішемічного інсульту та терапевтичну тактику у хворих з екстракраніальним каротидним атеросклерозом на підставі встановлення ролі судинних прозапальних факторів в активності атеросклеротичного процесу. На підставі сучасних даних світових і вітчизняних джерел літератури було визначено, що ішемічні порушення мозкового кровообігу посідають одне з перших місць серед причин тяжкої інвалідизації і смертності дорослого населення в світі. Відомо, що атеросклеротичні стенози є причиною близько 30% ішемічних інсультів. Безсимптомні каротидні стенози є фактором, який значно підвищує ризик іпсилатеральних ішемічних інсультів. Ступінь каротидного стенозу залишається основним маркером для стратифікації ризику розвитку інсульту за «каротидної хвороби» та

вибору тактики для застосування реваскуляризаційних утручань. Однак лише дані про ступінь стенозування сонної артерії не дозволяють точно прогнозувати ризик розвитку інсульту у разі безсимптомного каротидного атеросклерозу. Для визначення ризику інсульту запропоновані клінічні, біохімічні, ультразвукові та нейровізуалізаційні маркери для оцінювання небезпечності атеросклеротичної бляшки. Нині встановлено, що атеросклеротичний процес є хронічним запальним судинним процесом, і запальний фактор відіграє істотну роль у дестабілізації і розриві атеросклеротичної бляшки та розвитку клінічних ускладнень, тому проводиться ретельний пошук біохімічних маркерів атерогенезу, які мають діагностичне і клінічне значення в розвитку ішемічних ускладнень атеросклерозу. Обстежені пацієнти склали 3 клінічні групи: 35 пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу, 41 пацієнт, що перенесли іпсилатеральний ішемічний інсульт або ТІА, та оперативне втручання –каротидну ендартеректомію (КЕАЕ), і 30 пацієнтів із безсимптомним каротидним стенозом. Середній вік пацієнтів становив (62,6¤0,9) року. Методи дослідження включали: клініко-неврологічне, діагностичне обстеження за шкалами NIHSS, Ренкіна, MMSE, МоСА; дослідження факторів ризику анамнестичні відомості, ліпідний спектр крові, індекс маси тіла); нейровізуалізаційне дослідження головного мозку; ультразвукову оплерографію (УЗДГ) екстракраніальних артерій шиї; визначення рівнів ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 (ЛП-ФЛА2) та Е-селектину у сироватці крові імуноферментним методом ELISA.Дослідження проведено відповідно до чинного в Україні та світі законодавства і галузевих регламентуючих документів щодо етики та біоетики. Проведене дослідження дозволило виявити, що у пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом сонних артерій з різними клінічними проявами найчастішими судинними факторами ризику були підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (93,5%), артеріальна гіпертонія (84,0%), підвищення рівня загального холестерину (67,7%), підвищений індекс маси тіла (66,0%) та куріння (60,4%). Куріння статистично значуще частіше спостерігалося в групах із симптомним перебігом атеросклеротичних каротидних стенозів порівняно з безсимптомним (p=0,0087). У пацієнтів з безсимптомним перебігом статистично значуще частіше спостерігали регулярний прийом антигіпертензивних препаратів (p=0,0123), статинів (p=0,0530) та антитромбоцитарних препаратів (p=0,0072) до включення в дослідження, що можливо розцінювати як фактори антиризику розвитку гострих судинних подій. У пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом ВСА рівень у плазмі крові ЛП-ФЛА2 був татистично значуще вищим 55,664±3,537 нг/мл порівняно з контрольною групою 9,296±0,935 нг/мл (p<0,05). Це підтверджує значення ЛП-ФЛА2 як маркера атерогенезу у разі каротидного атеросклерозу. ПЗв'язку рівня ЛП-ФЛА2 з віком та статтю пацієнтів, судинними факторами ризику встановлено не було. Для прогнозування ймовірності розвитку інсульту у пацієнтів з каротидним атеросклерозом на підставі значень біомаркерів судинного запалення розроблено і досліджено три моделі логістичної регресії. Дві з розроблених моделей логіт-регресії були одновимірними і включали як пояснювальну змінну значення лише одного біомаркера (Е-селектину чи ЛП-ФЛА2, відповідно). Отримані результати свідчать про те, що активація таких прозапальних факторів атерогенезу, як ЛП-ФЛА2 і Е-селектин розвивається синергічно та пов'язана з розвитком гострого порушення мозкового кровообігу. Рівні ЛП-ФЛА2 і Е-селектину в плазмі крові мають прогностичне значення для розвитку ішемічного інсульту у пацієнтів з екстракраніальними атеросклеротичними стенозами ВСА.

2. The dissertation presents a new solution to the actual scientific and practical problem of modern neurology – optimization of prediction of atherothrombotic stroke and therapeutic tactics in patients with extracranial carotid atherosclerosis based on the establishment of the role of vascular pro-inflammatory factors in the activity of the atherosclerotic process. Ischemic stroke is the second most common cause of death worldwide and the third leading cause of the loss of disability-adjusted life years. Atherosclerotic stenoses are known to cause about 30% of ischemic strokes. Asymptomatic carotid artery stenosis is a factor that significantly increases the risk of ipsilateral ischemic strokes. The degree of carotid stenosis remains the main marker for stratifying the risk of stroke in "carotid disease" and choosing tactics for revascularization interventions. However, the degree of carotid artery stenosis alone does not allow us to accurately predict the risk of stroke in asymptomatic carotid artery atherosclerosis. The inclusion criteria were: the presence of atherosclerotic stenosis of the extracranial carotid artery ≥50%; the absence of atrial fibrillation and other potential sources of cardiogenic embolism (acute

myocardial infarction, rheumatic and congenital heart defects, etc.); the absence of severe somatic pathology (diseases of the lungs, kidneys, joints, decompensated diabetes mellitus, cancer and other inflammatory diseases). The examined patients divided on 3 clinical groups: 35 patients with acute atherothrombotic stroke, 41 patients who suffered of ischemic and underwent ipsilateral surgical intervention – carotid endarterectomy (CEAE), and 30 patients with asymptomatic carotid stenosis who had no history acute ischemic even. The average age of patients was (62.6□0.9) years old. Research methods included: clinical and neurological examination, assessment on the NIHSS, Rankin, MMSE, MOCA scales; study of the risk factors (anamnestic information, blood lipid spectrum, body mass index); neuroimaging examination of the brain; Doppler ultrasound of extracranial arteries of the neck; determination of the levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) and E-selectin in In all the examined patients, there was a statistically significant relationship between the degree of stenosis and the patient's gender. Severe atherosclerotic stenosis (70-99%) was more common in men than in women (P=0,00492), as well as in the group of patients with CEAE, which was dominated by younger men. The proportion of women with stenosis from 50% to 69% significantly exceeds the proportion of men with a similar degree of stenosis (p=0,00300). Evaluation of ultrasound characteristics showed that before surgical treatment, the degree of ipsilateral stenosis of 50-69% was determined in 7 (17.1%), critical stenosis of 70-99% - in (58.5, occlusion - in 10 (24.3%) patients, and therefore 31 patients underwent CEAE, 13-extra-intracranial micro-anastomosis, 3 patients were subjected to subluxation intervention. Atherosclerotic plaque before surgery on the contrlateral side with a certain degree of stenosis was observed in 29 (70.7%) of the examined patients, while stenosis ≥50% or occlusion was detected in 16 (39.0%), but in most cases they remained clinically silent. Stroke and a transient ischemic attack on the contralateral side developed in 3 patients who then underwent CEAE. Upon repeated examination of USDG, progression of atherosclerotic carotid stenosis was observed in 29 (70.7%) patients. The absence of progression, which was considered as the absence of atherosclerotic stenosis ≥50% on both the ipsilateral and contralateral sides, was observed in 12 (29.3%) patients. Acute cerebrovascular accident was not observed in the group of re-examined patients after surgical treatment on the CEAE side. In patients with atherosclerotic stenosis ICA plasma levels of LP-PLA2 were statistically significantly higher than 55.664±3.537 ng/ml, comparable to the control group of 9.296±0.935 ng/ml (p<0,05). This confirms the importance of LP-PLA2 as a marker of atherogenesis in carotid artery atherosclerosis. When comparing different clinical groups, the level of LP-PLA2 was significantly higher in the group of symptomatic patients who underwent CEAE (p<0,05), which indicates a more aggressive course of the atherosclerotic process in this category of patients. This is also confirmed by the results of ultrasound examination of blood vessels in dynamics, which revealed the progression of atherosclerotic stenosis with the development of restenosis after CEAE on the ipsilateral side in 52.4%, and on the contralateral side in 39.5% of patients.

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. Дубенко Ольга Євгеніївна

2. Dubenko Olha Ye.

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. Міщенко Владислав Миколайович

2. Mishchenko Vladyslav

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. Дарій Володимир Іванович

2. Dariy Vladimir

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ніконов Вадим Володимирович
2. Nikonov Vadym

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. Малахов Володимир Олександрович
2. Malakhov Vladimir

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

VIII. Заключні відомості

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