

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри терапії, нефрології та загальної практики - сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти

Більченко Олександра Вікторовича

на дисертаційну роботу аспіранта без відриву від виробництва відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

Оврах Тамари Геннадіївни

на тему: «Прогностичне значення реактивності тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу в динаміці лікування», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби

Актуальність теми дослідження. Дисертаційна робота Оврах Т.Г. присвячена дослідженню тромбоцитарного гомостазу у хворих з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) та пошуку нових підходів підвищення ефективності подвійної антитромбоцитарної терапії та прогнозування повторних серцево-судинних подій при коморбідній патології, що є актуальною проблемою сучасної медицини. Саме хворі з ЦД 2 типу є найбільш вразливою категорією пацієнтів після перенесеного ГКС, для яких характерний високий ризик виникнення повторних серцево-судинних подій та висока смертність, як при короткостроковому, так і довгостроковому прогнозі. Розвиток атеротромботичних подій у хворих ЦД 2 типу визначається різними механізмами, найважливішим серед яких є гіперреактивність тромбоцитів. Серед факторів, які впливають на морфофункціональні показники активності тромбоцитів у хворих на ЦД 2 типу, особливу увагу приділяють гіперглікемії, інсулінорезистентності, оксидативному стресу, ендотеліальній дисфункції, запаленню, ожирінню, дисліпідемії та

безпосередньо клітинним порушенням тромбоцитів, проте роль кожного з цих чинників в активації тромбоцитів у хворих після перенесеного ГКС до кінця не вивчена і потребує подальших досліджень.

Ураховуючи невинне зростання поширеності ЦД 2 типу та недостатню ефективність подвійної антитромбоцитарної терапії, навіть при використанні нових більш потужних антиагрегантів (тікагрелору та прасугрелю), у лікуванні хворих після ГКС з ЦД 2 типу вдосконалення лікувально-профілактичних стратегій у цієї групи хворих набуває особливої значущості. У теперішній час продовжується пошук можливих причин недостатньої антиагрегаційної дії ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та клопідогрелю у хворих з ЦД 2 типу при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії та методик їх визначення для подальшої розробки алгоритмів підвищення ефективності лікування. У той же час, пацієнти з ГКС мають більшу, ніж хворі на стабільну стенокардію, реактивність тромбоцитів, яка зберігається після початкової стабілізації. А це може впливати на клінічні наслідки ГКС незалежно від інших факторів кардіоваскулярного ризику. Визначення залишкової реактивності тромбоцитів (ЗРТ) при прийомі антиагрегантів та її прогностичної значущості у розвитку повторних серцево-судинних подій у хворих з ЦД 2 типу після ГКС, на сьогодні, є невивченим питанням сучасної медицини і може допомогти у стратифікації ризику цієї групи хворих та у розробці алгоритмів підвищення ефективності подвійної антитромбоцитарної терапії.

Однією з причин високої ЗРТ при прийомі клопідогрелю вважається його взаємодія з препаратами, які метаболізуються через систему цитохрому Р450, що може уповільнювати синтез його активного метаболіту і вести до зниження антитромбоцитарного ефекту. Супутній прийом статинів, що метаболізуються системою СУР цитохрому Р450, може обумовлювати цей негативний вплив при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії у хворих на ГКС, однак це питання досі

залишається дискусійним, а докази щодо впливу статинів на антиагрегаційні ефекти клопідогрелю при довготривалому прийомі ПАТТ у пацієнтів з ЦД 2 типу поки відсутні та потребують подальшого вивчення.

Для покращення стратифікації ризику хворих на ГКС використовуються різні біомаркери, одним з яких є цистатин С. Згідно із даними деяких досліджень, цистатин С є не тільки маркером ранньої дисфункції нирок, але і незалежним предиктором виникнення атеротромботичних подій у пацієнтів, які перенесли ГКС та черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), навіть при збереженій функції нирок, а на відміну від тропоніну Т, високочутливого С-реактивного білку, інтерлейкіну- 6 і N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду, залишається підвищений не тільки в гостру фазу, але ще протягом 6 тижнів після перенесеного ГКС. Окрім цього, доведена роль цистатину С і у розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з ЦД 2 типу без ССЗ. Проте, дані, щодо предикативних властивостей цистатину С стосовно перебігу ГКС у хворих на ЦД 2 типу відсутні.

З огляду на вищезазначене, дана дисертаційна робота є перспективною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Оврах Т.Г. є фрагментом науково-дослідної роботи відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» «Вивчити метаболічні та генетичні механізми формування тромботичних порушень при ішемічній хворобі серця у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу» (номер державної реєстрації 0114U001166, термін виконання 2014-2016 рр.). Здобувач була співвиконавцем теми.

Рівень обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації, їх вірогідність. Наукові положення, висновки та рекомендації, які сформульовані у дисертаційній роботі, базуються на достатньому об'єму проведених досліджень – 88

хворих після ГКС, з них 59 пацієнтів мали ЦД 2 типу, 40 хворих зі стабільними формами ІХС, з них 20 хворих з ЦД 2 типу, та 15 практично здорових осіб. У основній групі клініко-інструментальні, лабораторні дослідження проводили тричі: через 4-6 тижнів, 6 місяців та 12 місяців після перенесеного ГКС. Крім того фіксувалися повторні серцево-судинні події на протязі 12 місяців після перенесеного ГКС. Встановлення діагнозу та розподіл хворих на групи проводилися у відповідності з сучасними класифікаціями. Сформовані групи хворих ретельно підібрані і за кількістю достатні для одержання достовірних результатів. У роботі використані сучасні клінічні, інструментальні та лабораторні методи дослідження, які цілком відповідають меті та завданням дослідження. Застосовані методи є високоінформативними та дозволили отримати необхідні результати досліджень та їх вірно тлумачити. Статистична обробка даних проведена за допомогою пакетів статистичних програми «STATISTICA for Windows 6.0» (StatSoft Inc, США), Medcalc 15.8 з використанням багатofакторного регресійного аналізу, для реалізації математичної моделі прогнозування використовували метод логістичної регресії та ROC (Receiver Operating Characteristic) аналіз, аналіз перебігу захворювання оцінювався за методом Каплана – Мейера, розрахунку відношення шансів. Використання вище наведеного математичного та статистичного апарату дозволило автору забезпечити високу вірогідність отриманих результатів, на підставі яких було обґрунтовано основні положення роботи, висновки та практичні рекомендації.

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які сформульовані у дисертації, цілком обґрунтовані і є логічним наслідком проведених автором досліджень.

Результати дослідження були впроваджені в практичну роботу відділення ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), Красноградської центральної районної лікарні, Богодухівської центральної районної лікарні, Черкаської

обласної клінічної лікарні, кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету, № 1 та № 2 терапевтичного відділення 4 міської клінічної лікарні м. Полтави, Полтавської обласної лікарні, поліклініки Лозівської міської лікарні, Кіровоградської обласної лікарні, Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, Одеської обласної клінічної лікарні.

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна роботи не викликає сумнівів, оскільки здобувачем вперше виконано дослідження з вивчення морфофункціональних властивостей тромбоцитів у хворих на ІХС та ЦД 2 типу після перенесеного ГКС в динаміці подвійної антитромбоцитарної терапії. Проведене дослідження дозволило встановити, що хворі на ІХС з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС мали високу кількість тромбоцитів, середній об'єм тромбоцитів (СОТ), відносну ширину розподілення тромбоцитів за об'ємом (ВШРТО), показники агрегації тромбоцитів індукованої аденозиндифосфатом (АДФ) і арахідоновою кислотою (АК) та синтез тромбоксану, що вказує на прискорений обіг та гіперреактивність тромбоцитів.

Результати дослідження продемонстрували значущість метаболічних чинників у активації тромбоцитарного гемостазу у хворих на ЦД 2 типу після перенесеного ГКС. Встановлено, що у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС гіперглікемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія мають більш помітний вплив на тромбоцитарний гемостаз, ніж при стабільних формах ІХС. Гіперхолестеринемія, гіперглікемія, а за умови контрольованої глікемії і інсулінорезистентність призводять до прискореного обігу тромбоцитів. Порушення вуглеводного та ліпідного обміну також впливають і на агрегаційні властивості тромбоцитів: гіперглікемія, наростання інсулінорезистентності сприяють підвищенню АК-індукованої агрегації тромбоцитів і синтезу тромбоксану. Зростання ХС ЛПНЩ асоціюється лише з підвищенням АК-індукованої агрегації

тромбоцитів, а зниження ХС ЛПВЩ супроводжується підвищенням лише синтезу тромбоксану. Доведено, що у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС метаболічні чинники не впливають на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів.

В роботі вперше була проведена оцінка ЗРТ на прийом АСК у складі подвійної антитромбоцитарної терапії і встановлені відмінності у показниках АК-індукованої, АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, рівні 11-дТХВ2 у сечі та частки хворих з високою ЗРТ, як за АДФ, за АК, за 11-дТХВ2 по одинці, так і за їх комбінацією при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС порівняно з хворими без ЦД. Встановлені відрізні значення сумарного індексу агрегації тромбоцитів (СІАТ) за даними світлової агрегатометрії (СІАТ-АДФ $\geq 60,71\%$, СІАТ-АК $\geq 15,13\%$) та рівню 11-дТхВ2 $\geq 79,7$ нг/ммоль креатиніну у сечі для визначення високої ЗРТ при прийомі АСК та клопідогрелю у складі ПАТТ. У групі хворих з ЦД 2 типу виявлена більша частка пацієнтів з високою ЗРТ, як за СІАТ-АДФ, за СІАТ-АК та за 11-дТхВ2 окремо, так і за комбінацією СІАТ-АДФ та СІАТ-АК, СІАТ-АДФ та 11-дТхВ2 ($p < 0,05$).

В дисертаційній роботі було порівняно вплив аторвастатину і розувастатину на ЗРТ у хворих з ЦД 2 типу після ГКС при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії. А також, була порівняна ЗРТ у відповідь на клопідогрель у складі подвійної антитромбоцитарної терапії впродовж 12 місяців при прийомі одного статину (аторвастатину або розувастатину) та при їх перемиканні. Визначено, що у перші 4-6 тижнів після перенесеного ГКС прийом розувастатину асоціюється з більш високою ЗРТ-АДФ та поширеністю високої ЗРТ-АДФ порівняно з прийомом аторвастатину. А, при більш тривалому застосуванні, як аторвастатину, так і розувастатину, ЗРТ-АДФ поступово зростає. Доведено, що у хворих на ІХС з ЦД 2 типу після ГКС заміна одного статину на інший через 6 місяців після ГКС попереджає підвищення ЗРТ при прийомі клопідогрелю впродовж 12 місяців.

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після ГКС рівень цистатину С підвищений, виявлені кореляційні взаємозв'язки показників тромбоцитарного гемостазу та цистатину С. Визначений критичний пороговий рівень біомаркеру, при якому підтверджена найбільш висока вірогідність розвитку повторних кардіоваскулярних подій впродовж 12 місяців після ГКС. Доведено, що кількість тромбоцитів, СОТ, СІАТ-АДФ, СІАТ-АК, 11-дТхВ2 у сечі та цистатин С є незалежними предикторами високого ризику виникнення повторних серцево-судинних подій у хворих з ЦД 2 типу після ГКС, а зростання через 4-6 тижнів після ГКС кількості тромбоцитів $\geq 274 \cdot 10^9 / \text{л}$, СОТ $\geq 8,1 \text{ fL}$, СІАТ-АДФ $\geq 60,71\%$, СІАТ-АК $\geq 15,13 \%$, рівнів 11-дТхВ 2 у сечі $\geq 79,70 \text{ нг/ммоль}$ креатиніну та цистатину С більше ніж $1942,62 \text{ нг/мл}$ асоціювалися з підвищенням розвитку повторних серцево-судинних подій протягом 12 місяців у 7,09 раз, 9,26 раз, 3,10 раз, 6,43 раз, 3,44 раз, 3,78 раз, відповідно.

Наукова новизна роботи підтверджена деклараційним державним патентом України на корисну модель №115077 «Спосіб прогнозування ризику розвитку повторних серцево-судинних подій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу після перенесеного гострого коронарного синдрому», у якому дисертант є співавтором.

Практичне значення отриманих результатів. Практична цінність дослідження полягає в тому, що їх результати надають можливість пояснити патогенетичні механізми високої реактивності тромбоцитів у хворих з ЦД 2 типу після ГКС, обґрунтовують доцільність визначення у хворих на ІХС з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС ЗРТ за допомогою АДФ- та АК- індукованої агрегації тромбоцитів та додатковим визначенням 11-дТхВ2 у сечі. Визначені відрізнi значення показників світлової агрегатометрії для високої ЗРТ за СІАТ-АДФ, СІАТ-АК та рівнем 11-дТхВ2 у сечі при прийомі ПАТТ у хворих на ІХС з ЦД 2 типу, які дозволяють через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС виділити пацієнтів з недостатньою антиагрегаційною дією антитромбоцитарних препаратів і

високим ризиком повторних кардіоваскулярних подій, своєчасно скорегувати їх терапію та підвищити ефективність ПАТТ.

Запропонований алгоритм призначення аторвастатину та розувастатину у комбінації з ПАТТ (АСК та клопідогрель) хворим на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу впродовж 12 місяців після перенесеного ГКС, дозволяє лікарям закладів практичної охорони здоров'я попередити підвищення ЗРТ на прийом клопідогрелю і тим самим поліпшити ефективність довготривалого прийому ПАТТ у цієї групи хворих.

Визначення рівня цистатину С, кількості тромбоцитів, СОТ, СІАТ-АДФ, СІАТ-АК та рівня 11-дТхВ2 у сечі у хворих на ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС, як предикторів розвитку кардіоваскулярних ускладнень, підвищує ефективність прогнозування перебігу ІХС впродовж 12 місяців після ГКС.

Отримані дані дозволяють удосконалити підходи до довготривалого прийому подвійної антитромбоцитарної терапії та прогнозування її ефективності у хворих на ішемічну хворобу серця з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС.

Оцінка змісту дисертаційної роботи та її завершеності.
Дисертаційна робота Оврах Т.Г. викладена на 211 сторінках машинопису, з них основний текст складає 181 сторінка, що відповідає вимогам атестаційної комісії МОН України до кандидатських дисертацій. Дисертаційна робота побудована у традиційному стилі і складається зі вступу, огляду літератури, розділу опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури, який включає 213 публікацій, з яких 210 латиницею. Робота проілюстрована 39 рисунками та містить 34 таблиці.

У вступі обґрунтовані актуальність обраної теми, стан і значення наукової проблеми. Мета і завдання дослідження сформульовані логічно і

конкретно, послідовно надані загальна характеристика роботи, висвітлені наукова новизна і практичне значення результатів дослідження.

В огляді літератури автор висвітлює особливості тромбоцитарного гемостазу у хворих на ІХС з ЦД 2 типу після ГКС, наводить дані щодо ефективності подвійної антитромбоцитарної терапії. Автором проаналізовано причини недостатньої ефективності подвійної антитромбоцитарної терапії, методи боротьби з високою ЗРТ на прийом антиагрегантів та її прогностичне значення у розвитку серцево-судинних подій.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведена детальна клініко-інструментальна характеристика обстежених хворих, описані критерії включення та виключення до дослідження відповідно до вимог біомедичної етики. У розділі описані методи статистично-математичного аналізу отриманих результатів.

Третій розділ роботи висвітлює результати дослідження особливостей морфофункціональних властивостей тромбоцитів у хворих на ІХС з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС. Автор порівняла морфофункціональні показники тромбоцитів, які включали кількість тромбоцитів, СОТ, ВШРТО, АДФ- та АК- індуквану агрегацію тромбоцитів, рівень 11-дТхВ2 у сечі, хворих через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС з ЦД 2 типу з групами пацієнтів без ЦД та зі стабільною ІХС, як з ЦД 2 типу, так і без ЦД. В результаті чого були встановлено, що хворі після ГКС з ЦД 2 типу мають прискорений обіг тромбоцитів та підвищений рівень циркулюючих незрілих тромбоцитів, а агрегаційна реактивність тромбоцитів індуквана АК та АДФ та синтез тромбоксану у цих пацієнтів вищі, ніж у хворих без ЦД.

У четвертому розділі здобувач наводить результати впливу метаболічних чинників (гіперглікемії, інсулінорезистентності, дисліпідемії) на активність тромбоцитарного гемостазу у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС. Дисертантом проведено аналіз взаємозв'язків між показниками тромбоцитарного гемостазу та показниками вуглеводного та

ліпідного обмінів в групах хворих на ІХС та встановлено, що у хворих після ГКС з ЦД 2 типу гіперглікемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія мають більш помітний вплив на тромбоцитарний гемостаз, ніж при стабільній ІХС. Гіперхолестеринемія, гіперглікемія, а за умови контрольованої глікемії і інсулінорезистентність призводять до прискореного обігу тромбоцитів. Гіперглікемія, наростання інсулінорезистентності сприяють підвищенню АК-індукованої агрегації тромбоцитів та синтезу тромбоксану, тоді як зростання ХС ЛПНЩ асоціюється із підвищенням АК-індукованої агрегації тромбоцитів, а зниження ХС ЛПВЩ супроводжується підвищеним синтезом синтезом тромбоксану. Метаболічні чинники не справляють значущого впливу на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів.

П'ятий розділ роботи присвячений оцінці залишкової реактивності тромбоцитів у відповідь на прийом АСК та клопідогрелю у складі подвійної антитромбоцитарної терапії впродовж 12 місяців у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС. За допомогою ROC-аналізу автором встановлено відрізнити значення САТ-АДФ, САТ-АК та рівню 11-дТхВ2 у сечі та критерії високої ЗРТ у хворих з ЦД 2 типу через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС при прийомі АСК та клопідогрелю у складі ПАТТ. Докладно висвітлений аналіз поширеності високої ЗРТ у відповідь на прийом АСК, клопідогрелю та на обидва препарати разом у хворих з ЦД 2 типу після ГКС в динаміці 12 місяців прийому подвійної антитромбоцитарної терапії.

У шостому розділі наведено порівняльний аналіз залишкової реактивності тромбоцитів у відповідь на прийом АСК та клопідогрелю у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС в залежності від типу використаного статину (аторвастатин або розувастатин) в динаміці 12 місяців прийому подвійної антитромбоцитарної терапії. Доведено, що у хворих на ІХС з ЦД 2 типу при ПАТТ ЗРТ-АДФ та поширеність високої ЗРТ-АДФ через 4-6 тижнів після перенесеного ГКС при прийомі розувастатину була вищою, ніж при прийомі аторвастатину. У пацієнтів, яким через 6 місяців після ГКС була здійснена заміна одного статину на інший, ЗРТ-АДФ у

порівнянні з вихідними значеннями суттєво не змінювалась, але частка хворих з високою ЗРТ-АДФ була меншою, ніж у хворих, у яких терапія статинами не змінювалась. Запропонований алгоритм призначення статинів у хворих з ЦД 2 типу після перенесеного ГКС, який сприяє зниженню ЗРТ у відповідь на прийом клопідогрелю та підвищує ефективність подвійної антитромбоцитарної терапії впродовж 12 місяців.

Сьомий розділ присвячено прогнозуванню перебігу ІХС у хворих з ЦД 2 типу впродовж 12 місяців після перенесеного ГКС. За допомогою багатофакторного регресійного аналізу виділено фактори, що сприяють розвитку повторних серцево-судинних подій у хворих з ЦД 2 типу впродовж 12 місяців після ГКС. Доведено, що через 4-6 тижнів після ГКС підвищений рівень цистатину С у хворих з ЦД 2 типу асоціюється з високим ризиком виникнення повторних кардіоваскулярних подій.

Всі розділи власних досліджень закінчуються обговоренням результатів та посиланнями на публікації автора, в яких висвітлено основні положення розділів. Далі представлені розділ обговорення та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації.

Дисертаційна робота написана літературною українською мовою, текст легко сприймається. Список літератури має глибину досліджень, в основному, не більше 10 років, переважна кількість використаних джерел опублікована в останні 5-7 років.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих роботах. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 20 друкованих наукових працях, серед них 2 статті у фахових наукових виданнях України (1 стаття одноосібно), 3 статті у іноземних наукових виданнях; 15 тез доповідей у матеріалах та збірниках тез наукових конференцій. Наукові положення та висновки дисертаційного дослідження повно викладено в означених друкованих працях.

Основні положення роботи були представлені та обговорені на наукових з'їздах, конгресах та науково-практичних конференціях.

Зауваження. При вивченні дисертаційної роботи, автореферату і наукових робіт здобувача необхідно відзначити наступні не суттєві недоліки:

1. У розділі 7 оцінка функції нирок проводилась за допомогою швидкості клубочкової фільтрації, яка розраховувалась за формулою СКД-ЕРІ. Доцільно було б додатково аналізувати функцію нирок за швидкістю клубочкової фільтрації, розрахованою за рівнем цистатину С.
2. Дисертаційна робота дещо перевантажена таблицями, що ускладнює сприйняття матеріалу. Таблиці 3.3, 6.10, 6.11 дуже громіздкі і доцільно було б розділити їх на декілька.
3. У розділах власних досліджень дублюються літературні дані, що були наведені в «Огляді літератури».

Зазначені зауваження не є принциповими, і не знижують загальної цінності дисертації як завершеної науково-дослідної роботи, виконаної на високому науково-методичному рівні.

Запитання щодо змісту дисертаційної роботи:

1. Чи відмічались у хворих, які на протязі 12 місяців приймали статини побічні ефекти та як часто потребували вони відміни або зниження дози статинів?
2. Чому критеріями включення пацієнтів в основну групу дослідження було обрано період 4-6 тижнів після перенесеного гострого коронарного синдрому?
3. Чим обумовлені розбіжності в рівнях цистатину С у хворих через 4-6 тижнів після ГКС в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу?

Висновок. Дисертаційна робота Оврах Тамари Геннадіївни «Прогностичне значення реактивності тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу в динаміці лікування», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.02 – внутрішні хвороби, є самостійною і завершеною науковою роботою, в якій представлено нове рішення однієї з актуальних проблем внутрішньої медицини, а саме прогнозування ризику серцево-судинних ускладнень та удосконалення терапевтичних підходів у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу після перенесеного гострого коронарного синдрому при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії.

За актуальністю, науковою новизною, сучасним методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Оврах Т.Г. відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року та № 656 від 19.08.2015 року щодо кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент

завідувач кафедри терапії, нефрології

та загальної практики - сімейної медицини

Харківської медичної академії післядипломної освіти

професор, д.мед.н.

О.В. Більченко

