Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U001120

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-06-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Kadykova Olga Ihorivna
2. Кадикова Ольга Ігорівна

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.02

Назва наукової спеціальності: Внутрішні хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-06-2019

Спеціальність за освітою: 7.1201.0001

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, Харків, проспект Науки, 4

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 64.600.04

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: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, Харків, проспект Науки, 4

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.30.15

Тема дисертації:

1. Хронічна серцева недостатність у хворих на ішемічну хворобу серця й ожиріння: патогенез, перебіг і лікування з урахуванням генетичних аспектів.

2. Chronic heart failure in patients with coronary artery disease and obesity: pathogenesis, course and treatment with account of genetic aspects.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці концепції щодо оптимізації діагностики, прогнозування перебігу та індивідуалізації терапевтичної тактики у хворих з хронічною серцевою недостатністю, що виникла на тлі ішемічної хвороби серця та ожиріння, на підставі дослідження генетичних детермінант розвитку коморбідної патології й оцінено ступінь їх впливу на варіативність антропометричних, гемодинамічних, ехокардіографічних і метаболічних показників. Уперше на підставі комплексної оцінки молекулярно-генетичних механізмів розвитку серцевої недостатності ідентифіковано генетичні варіанти поліморфних локусів генів, що пов'язані з ризиком розвитку, тяжкістю та характером перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння й оцінено їх внесок у різні патогенетичні ланки зазначеної коморбідності. Установлено алельні варіанти-кандидати як розвитку серцевої недостатності, так і сприятливого перебігу. Визначено, що наростання тяжкості хронічної серцевої

недостатності обумовлено збільшенням частоти виявлення патологічних алелів і генотипів досліджуваних генів у хворих із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння. Визначено незалежні предиктори виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю за даними регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса. Проведено оцінку якості життя хворих на хронічну серцеву недостатність, з'ясовано вікові та гендерні особливості перебігу хронічної серцевої недостатності і встановлено наявність зв'язків та асоціацій з поліморфізмами досліджуваних генів. Науково обґрунтовано призначення комплексної терапії серцевої недостатності й оцінено ефективність використання різних схем лікування у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння залежно від несприятливої комбінації генотипів. Розроблено спосіб диференційованої терапевтичної корекції дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння з урахуванням генотипів досліджуваних генів. Доведено ефективність застосування розувастатину в носіїв генотипів: ТТ поліморфного локусу М235Т гена ангіотензиногена, GG поліморфного локусу Gln27Glu гена бета2-адренорецепторів, АА поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлини-альфа, GG поліморфізму гена лептину (Arg223Gln), а аторвастатину в носіїв генотипів: ММ поліморфного локусу М235Т гена ангіотензиногена, GG поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлини-альфа, АА поліморфізму гена лептину (Arg223Gln).

2. The dissertation deals with optimization of diagnostics, prediction of chronic heart failure in coronary artery disease and obesity patients as determined by polymorphisms of genes associated with neurohumoral activation, endothelial dysfunction, immune inflammation and disorder of adipocytokine and lipid metabolisms; customization of therapeutic tactics. The scientific novelty lies in concept development for optimization of diagnostics, course predication and customization of the therapeutic tactics in patients with chronic heart failure on the background of coronary artery disease and obesity based on the study of genetic determinants of comorbid pathology development; and extent of their effect on variation in anthropometric, hemodynamic, echocardiographic and metabolic signs was evaluated. Based on the comprehensive evaluation of molecular and genetic mechanisms of heart failure development, genetic variants of polymorphic loci of genes associated with chronic heart failure development risk, severity and course in coronary artery disease and obesity patients were identified for the first time, and their contribution to various pathogenic links of the above comorbidity. Candidate allelic variants of chronic heart failure development and favorable course were identified. Augmentation of chronic heart failure severity was established to be due to more frequent identification of pathologic alleles and genotypes of the studied genes in patients with comorbid course of coronary artery disease and obesity. As reported by Cox proportional hazards regression model, the following genotypes were shown to be independent predictors of chronic heart failure patients' survival: TT of M235T polymorphic locus in angiotensinogen gene, AA of G-308A polymorphic locus in tumour necrosis factor alpha gene, GG of C-174G polymorphic locus in interleukin-6 gene, GG of Glu298Asp polymorphic locus in endothelial NO synthase gene, CC of AC polymorphic locus in oxidized low-density lipoprotein receptor-1gene, GG of Gln27Glu polymorphic locus in ?2-adrenoreceptors gene, GG of Arg223Gln polymorphic locus in leptin gene. Insulin level in excess of 19.76 μU/ml, body mass index over 27.6 kg/sq. m., end-systolic volume over 186 ml, ejection fraction lower than 33 %, and presence of TT genotype of M235T polymorphic locus in angiotensinogen gene, and AA genotype of G-308A polymorphic locus in tumour necrosis factor alpha were proved to be markers of complicated chronic heart failure course in coronary artery disease and obesity patients. Carriage of T allele of M235T polymorphism in angiotensinogen gene, G allele and GG genotype of Glu298Asp polymorphic locus in endothelial NO synthase gene, AA genotype of G-308A polymorphism in tumour necrosis factor alpha gene in men, and carriage of C allele of polymorphism in oxidized low-density lipoprotein receptor-1(A/C) gene in women were identified to be associated with chronic heart failure development risk and unfavorable course; while variability rate for M allele of M235T polymorphism in angiotensinogen gene proved to be a protective factor. Quality of life was evaluated in chronic heart failure patients, and presence of links and associations with gene polymorphisms was established. Scientific rationale was given to prescription of comprehensive therapy for chronic heart failure and efficiency of using various treatment regimens in coronary artery disease and obesity patients depending on an unfavorable combination of genotypes was evaluated. A method for differentiated therapeutic correction of dyslipidemia in coronary artery disease and

obesity patients with regard for genotypes of the studied genes was developed. Efficiency of rosuvastatin administration was proved in carriers of the following genotypes: TT of M235T polymorphic locus in angiotensinogen gene, GG of Gln27Glu polymorphic locus in ?2-adrenoreceptors gene, AA of G-308A polymorphic locus in tumour necrosis factor alpha gene, GG of leptin gene polymorphism (Arg223Gln); and that of atorvastatin in carriers of the genotypes: MM of M235T polymorphic locus in angiotensinogen gene, GG of G-308A polymorphic locus in tumour necrosis factor alpha gene, and AA of leptin gene polymorphism (Arg223Gln).

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. Кравчун Павло Григорович
2. Kravchun Pavel

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. Катеренчук Іван Петрович

2. Катеренчук Іван Петрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.02

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. Ніколенко Євген Якович

2. Ніколенко Євген Якович

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. Рудик Юрій Степанович

2. Рудик Юрій Степанович

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.