Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102849

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-12-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лисенко Владислав Андрійович
2. Lysenko Vladyslav Andriiovych

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: 16-12-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 17.600.041

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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

Тема дисертації:

1. Порушення тубуло-інтерстицію нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного ґенезу та їх медикаментозна корекція

2. Renal tubulointerstitial injury in patients with chronic heart failure of ischemic origin and their pharmacological management

Реферат/анотація:

1. До дослідження залучено 130 хворих на ХСН, II-IV ФК класу за NYHA, з яких 88 – із синусовим ритмом та 42 з фібриляцією передсердь. Хворі з синусовим ритмом представлені двома групами: 58 мали знижену ФВ лівого шлуночка, 30 – збережену. Групу порівняння склали 90 хворих на ІХС без ознак ХСН. Хворі були зіставні за віком, статтю, індексом маси та площею поверхні тіла Відповідно до мети та задач вивчено особливості клінічного перебігу, структурно-функціональної перебудови серця за даними ехокардіографії; біологічні маркери ураження тубуло-інтерстицію (KIM-1, NAG, NGAL), порівняно програми лікування та оцінено їх ефективність щодо зменшення ризику настання кумулятивної кінцевої точки у хворих на ХСН ішемічного генезу з ураженням тубуло-інтерстицію. вперше встановлено взаємозв'язок між показниками

рівнів біологічних маркерів ураження тубуло-інтерстицію нирок NGAL, NAG, KIM 1 та клінічним перебігом ХСН ішемічного ґенезу. 5 Вперше отримані нові наукові дані щодо патогенетичної ролі біомаркерів ураження тубуло-інтерстицію нирок (NGAL, NAG, KIM-1) в структурно-функціональній перебудові серця та їх впливу на динаміку досліджуваних показників під час лікування блокаторами мінералокортикоїдних рецепторів – спіронолактоном та еплереноном. Вперше доведено можливості використання NGAL в якості маркеру патологічного ремоделювання серця у хворих на ХСН. Доповнено наукові дані щодо особливостей порушення тубулоінтерстицію нирок, показників структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на ХСН ішемічного ґенезу. Проаналізовано вплив лікування блокаторами мінералокортикоїдних рецепторів – спіронолактону та еплеренону, іАПФ, статинами на клінічний перебіг ХСН ішемічного ґенезу та характер змін тубуло-інтерстицію нирок, структурно-функціональну перебудову серця, а також запропоновано шляхи зменшення ймовірних ризиків, викликаних побічною дією цих препаратів, а саме дотримання їх оптимальних доз. Розроблено алгоритм диференційної діагностики та встановлено критерії систолічної дисфункції ЛШ у хворих на ХСН з ФВ лівого шлуночка в межах «сірої зони», що дозволяє більш чітко розподіляти хворих на фенотипи із зниженою та збереженою ФВ ЛШ. Критеріями вираженої систолічної дисфункції, що відповідає ФВ ЛШ < 40 %, слід вважати зростання показників TEI ЛШ > 0,56 ум.од., TEI ПШ > 0,51 ум.од., зниження систолічного показника мітральної регургітації dP/dT ≤ 1000 мм рт. ст./с, систолічної швидкості руху медіального (S med ≤ 7 см/с) та латерального (S lat ≤ 7 см/с) фіброзного кільця мітрального клапану, амплітуди руху медіального (MAPSE med ≤ 11,7 см) та латерального (MAPSE lat ≤ 11,1 см) фіброзного кільця мітрального клапану. За умов наявності двох та більше додаткових критеріїв систолічної дисфункції ЛШ хворих на ХСН з ФВ ЛШ в межах 40-55% слід розглядати як пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ.6 Втілено в практику визначення сироваткового вмісту NGAL для покращення діагностики ураження тубуло-інтерстицію у хворих на ХСН ішемічного ґенезу незалежно від фенотипу. Запропоновано новий діагностичний критерій ураження тубуло-інтерстицію у хворих на ХСН – збільшення вмісту NGAL в сироватці понад 168 нг/мл (площа під ROC-кривою 0,505; 95 % ДІ 0,361-0,648; p = 0,964), чутливість 81,8 %, специфічність 32,5 %. На додаток, сироватковий NGAL слід розглядати в якості не тільки маркеру ураження тубуло-інтерстицію у хворих на ХСН, а й одночасно маркером патологічного ремоделювання серця. При виборі тактики діуретичної терапії запропоновано визначення плазмової концентрації натрію. Доведено, що в разі зниження рівня натрію ≤ 142,5 ммоль/л ризик несприятливого перебігу ХСН незалежно від фенотипу у хворих вірогідно зростає в 1,22 рази. Для скринінгу хворих на ХСН із несприятливим трирічним прогнозом рекомендовано визначення наступних чинників: вік, вага тіла, індекс TEI, трансмітральний градієнт тиску та максимальну швидкість кровотоку в аорті. При поєднанні віку понад 66 років, ваги тіла понад 82 кг, індексу TEI понад 0,52 ум.од., трансмітрального градієнту тиску понад 1,9 мм рт. ст., максимальної швидкості кровотоку в аорті понад 98 см/сек, відносний ризик несприятливих кардіо-васкулярних подій вірогідно зростає незалежно від статі, швидкості клубочкової фільтрації та стану тубуло-інтерстицію нирок.

2. The study enrolled 130 patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin, stage II AB, NYHA FC II-IV, 88 of them - with sinus rhythm and 42 - with atrial fibrillation. The patients with sinus rhythm were represented by two groups 58 – with reduced LV EF (HFrEF) and 30 - with preserved LV EF (HFpEF). The groups of patients were matched in age, sex, height, weight, body surface area. For the purpose of this work, the peculiarities of the clinical course, structural and functional remodeling of the heart, assessed by echocardiography, and biological markers of tubulointerstitial injury (KIM-1, NAG, NGAL) were studied; treatment programs were compared with evaluation of their efficacy in reducing the risk of cumulative endpoint in patients with CHF of ischemic origin and tubulointerstitial injury. The relationship between the levels of biological markers of tubulointerstitial injury NGAL, NAG, KIM 1 and the clinical course of CHF of ischemic origin has been identified for the first time. For the first time, new scientific data on the pathogenetic role of renal tubulointerstitial injury biomarkers (NGAL, NAG, KIM-1) in the structural and functional remodeling of the heart and their influence on the dynamics of the studied parameters during treatment with mineralocorticoid receptor blockers - spironolactone and eplerenone, have been obtained. The possibility of using NGAL as a marker of pathological heart remodeling in CHF patients has been first proven.10 Scientific data on the peculiarities of renal tubulointerstitial injury, parameters of structural

and functional remodeling of the heart in patients with CHF of ischemic origin have been supplemented. The treatment effects of mineralocorticoid receptor blockers - spironolactone and eplerenone, ACE inhibitors, statins on the clinical course of CHF of ischemic origin and the nature of changes in the renal tubulointerstitium, structural and functional remodeling of the heart have been analyzed as well as the ways to reduce the possible risks caused by side effects of these drugs, namely uptake of their optimal doses, have been suggested. An algorithm for differential diagnosis has been developed and criteria for LV systolic dysfunction in CHF patients with LV EF within the "gray zone" have been determined allowing a clearer distribution of patients by phenotypes with reduced or preserved LV EF. An increase in TEI LV > 0.56 r.u., TEI RV > 0.51 r.u., decrease in systolic index dP / dT ≤ 1000 mmHg/s, systolic velocity of the medial (S med ≤ 7 cm / s) and lateral (S lat ≤ 7 cm / s) fibrous ring of the mitral valve, the amplitude of the medial (MAPSE med ≤ 11.7 cm) and lateral (MAPSE lat ≤ 11.1 cm) fibrous ring of the mitral valve should be regarded as criteria for severe systolic dysfunction corresponding to LV EF < 40%. In the presence of two or more additional criteria for systolic LV dysfunction, CHF patients with LV EF in the range of 40-55% should be managed as those with reduced LV EF. The measurement of NGAL serum concentration has been implemented into clinical practice to improve the diagnosis of tubulointerstitial injury in patients with CHF of ischemic origin, regardless of the phenotype. A new diagnostic criterion for tubulointerstitial injury in CHF patients has been proposed - an increase in serum NGAL more than 168 ng / ml (the area under the ROC curve 0.505; 95% CI 0.361- 0.648; p = 0.964), sensitivity 81.8%, specificity 32.5%. Furthermore, serum NGAL should be considered not only as a marker of tubulointerstitial injury in CHF patients, but also as a marker of pathological heart remodeling.11 It has been proposed to measure the plasma sodium concentration when choosing the tactics of diuretic therapy. The risk of adverse course of CHF, regardless of the phenotype, has been shown to be 1.22 times significantly increased in patients with a decreased sodium level ≤ 142.5 mmol / l. It has been recommended to identify the following factors: age, body weight, TEI index, transmitral pressure gradient and maximum blood flow velocity in the aorta, which can be used for an unfavorable three-year prognosis screening in CHF patients. A combined impact of factors such as age over 66 years (p = 0.0172), body weight exceeding 82 kg (p = 0.036), index TEI LV over 0.52 r.u. (p = 0,033), peak mitral valve pressure gradient over 1.9 mmHg. (p = 0.029), the maximum flow velocity in the aorta more than 98 cm/sec (p= 0.0014), was associated with an increase in the relative risk of adverse cardiovascular events, regardless of sex, glomerular filtration rate and tubulointerstitial injury.

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. Сиволап Віталій Вікторович

2. Syvolap Vitalii Viktorovych

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. Федоров Сергій Валерійович
2. Fedorov Serhii Valeriiovych

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. Курята Олександр Вікторович
2. Kuryata Oleksandr Viktorovich

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. Візір Вадим Анатолійович
2. Vizir Vadym Anatoliiovych

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. Лашкул Дмитро Андрійович
2. Lashkul Dmytro Andriiovych

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 Михайловська Наталія Сергіївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні

Михайловська Наталія Сергіївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.