

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0406U004909

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 12-12-2006

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Алексеенко Наталія Олександрівна

2. Alekseyenko Nataliya Oleksandrivna

**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:** 27-10-2006

**Спеціальність за освітою:** 7.110.101

**Місце роботи здобувача:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**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:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30

**Тема дисертації:**

1. Стан цитокінової, клітинної і гуморальної ланок імунної системи при хронічній серцевій недостатності та їх корекція.
2. Status) of cytokines, cellular and humoral parts of immune system at chronic heart failure and their correction..

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: хронічна серцева недостатність, що обумовлена ішемічною хворобою серця. Мета дослідження: поліпшення діагностики й лікування хворих на ІХС з ХСН на підставі вивчення стану та з'ясування ролі про- та протизапальних механізмів (СРП, ФНП-?, ІЛ-1?, ІЛ-6, ІЛ-10) у прогресуванні ХСН, і вплив на їх рівень лікувальних препаратів - ІАПФ еналаприла малеату та ?-адреноблокатора метопролола тартрату. Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні дослідження, інструментальні й статистичні методи. Теоретичні і практичні результати: Обґрунтована необхідність визначення рівнів про- і протизапальних ЦТ, ВКЗЛ, CD3+, ФН, Ig A у хворих з ХСН для покращення якості діагностики. Вивчення змін концентрацій ФНП-?, ІЛ-1?, ІЛ-6, ІЛ-10 та СРП дозволяють поліпшити оцінку ступеня важкості ХСН та ранню діагностику прогресування захворювання. Визначення рівня ІЛ-1? дозволяє покращити діагностику концентричної і ексцентричної гіпертрофій міокарду ЛШ серця у хворих на постінфарктний кардіосклероз з

ХСН. Визначення показників імунітету у хворих з ХСН дозволяє контролювати стан імунної системи під впливом терапії і оптимально підібрати схему лікування ХСН у хворих на ІХС. Комбінована терапія  $\beta$ -адреноблокаторів і ІАПФ позитивно впливає на імунологічні показники хворих і сприяє підвищенню ефективності лікування і скороченню терміну одужання, профілактиці розвитку ускладнень у хворих на ІХС. Новизна: показано, що ХСН, яка зумовлена ІХС, постінфарктним кардіосклерозом, супроводжується змінами клітинних та гуморальних механізмів імунітету в поєднанні з активацією цитокінової ланки, прояви яких прямо пов'язані зі структурно-функціональними змінами міокарду ЛШ серця та важкістю ХСН. Зміни клітинного та гуморального імунітету проявляються зниженням ВКЗЛ, CD3+, ФН та вмісту Ig A відповідно до ступеня важкості ХСН, в той час активація запальних цитокінових процесів характеризується підвищенням вмісту в крові ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та СРП від I до III ФК ХСН, а ІЛ-1 $\beta$  від I до IV ФК ХСН. Посилення активності протизапальних цитокінових механізмів, про що свідчить збільшення вмісту ІЛ-10 в крові, відбувається при I-II ФК ХСН і змінюється їх пригніченням, починаючи з III ФК ХСН. Останнє підтверджується зниженням рівня ІЛ-10 в сироватці крові при III та IV ФК ХСН. Визначено, що основним механізмом розвитку ХСН на початкових стадіях (I-II ФК) є порушення діастолічної функції міокарду ЛШ серця, що обумовлене наявністю концентричної гіпертрофії міокарду. Подальша дилатація КСО і КДО та розвиток ексцентричної гіпертрофії міокарду ЛШ співпадає з приєднанням систолічної дисфункції міокарду та суттєвим підвищенням рівня прозапальних ЦТ багатофункціональної дії. Встановлено, що наявність концентричної та ексцентричної гіпертрофії міокарду ЛШ серця у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ХСН прямо корелює зі збільшенням рівня прозапального ЦТ - ІЛ-1 $\beta$ , що підтверджується наявністю його позитивних кореляційних зв'язків з ІММ і ІВТ ЛШ серця. Показано, що корекція імунозапальних порушень у хворих на ХСН з ІХС досягається використанням ІАПФ еналаприла малеата  $\beta$ -адреноблокатора метопролола тартрата, і супроводжується зниженням рівня прозапальних ЦТ та СРП, підвищенням протизапального ЦТ ІЛ-10, відновленням морфофункціональних показників й діастолічної функції міокарда ЛШ серця, та покращенням клінічних проявів ХСН. Терапія  $\beta$ -адреноблокаторами та ІАПФ, особливо їх поєднання, призводить до вірогідного зменшення вмісту в крові ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та СРП, зменшення розмірів ЛП та об'ємів ЛШ, та збільшення показника Е/А. Ступінь упровадження: результати досліджень впровадженні в практику 20-ї міської клінічної студентської лікарні, амбулаторії сімейного лікаря МЖК "Інтернаціоналіст", кардіологічне відділення санаторію "Роша". За результатами проведеного дослідження було розроблено спосіб діагностики прогресування ХСН у хворих на постінфарктний кардіосклероз по даним визначення вмісту в сироватці крові хворих ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6, та отримано патент України на винахід № 67577, UA, 7, G01N33/48 від 15.06.2004 р. "Спосіб діагностики прогресування хронічної серцевої недостатності після інфаркту міокарда". Сфера використання: медицина, кардіологія.

2. Object of the study: Chronic heart failure due to coronary artery disease. Purpose of the study: To improve the diagnosis and treatment of CSD with CHF basing on the study of the state and role of pro- and anti-inflammatory mechanisms (SRP, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10) in the progress of CHF and influence on their level of drugs (ACEI enalapril maleate and  $\beta$ -adrenoblocker metoprolol tartrate). Methods of research: General clinical, laboratory, instrumental, statistical methods. Theoretical and practical results: The necessity to determine the levels of pro- and antiinflammatory CK, RCTL, CD3+, PN, IgA in patients with CHF with the purpose to improve the quality of diagnosis was substantiated. The study of the changes in the concentration of SRP, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 allows to improve the assessment of CHF severity and early diagnosis of the disease progress. Determining IL-1 $\beta$  level allows to improve the diagnosis of concentric and excentric LV myocardium hy-pertrophy in patients with postinfarction cardiosclerosis with CHF. Determining immunity parameters in CHF allows to control the state of the immune system under the influence of the treatment and to choose the treatment protocol in CAD. Combination therapy with  $\beta$ -adrenoblockers and ACEI positively influences the immune indices and promotes improvement of the treatment efficacy and reduction of the treatment duration as well as complication prevention in CAD. Novelty: CHF due to CAD, postinfarction cardiosclerosis was shown to be accompanied by the changes in cellular and humoral mechanisms of the immunity in combination with activation of the cytokine link, manifestation of which is associated with structural functional changes in the LV myocardium and CHF severity.

Main mechanism of CHF development on the initial stages (FC I-II) was determined to be impairment of diastolic function of the LV myocardium due to the presence of concentric myocardium hypertrophy. It was established that the presence of concentric and excentric LV myocardium hyper-trophy in postinfarction cardiosclerosis with CHF directly cor-related with the increase of anti-inflammatory CK IL-1? level, which was proved with the presence of positive correlation with LV MMI and RTI. Correction of immune-inflammatory disorders in CHF is achieve by administration of ACEI enalapril maleate and ?-adrenoblocker metoprolol tartrate and to be accompanied by re-duction of anti-inflammatory CK and SRP levels, elevation of IL-10 level, restoration of the morphofunctional parameters and diastolic function of the LV myocardium, as well as improve-ment of CHF manifestations. Treatment with ?-adrenoblockers and ACEI, especially their combination, results in possible re-duction in blood TNF-?, IL-1?, SRP, diminishing LA size and LV volume, E/A indices increase. Degree of introduction: The findings of the research were in-troduced into the work of city hospital No. 20, general practitio-ner office "Internationalist", cardiology department of sanatorium "Roscha". A method of diagnosis of CHF progress in postinfarc-tion cardiosclerosis using the findings of determining blood se-rum TNF-?, IL-1? and IL-6 was worked out, a patent № 67577, UA, 7, G01N33/48 dated 15.06.2004 "A method of diagnosis of chronic heart failure progress after myocardial infarction" was obtained. 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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Власенко Михайло Антонович

2. Vlasenko Mykhailo Antonovych

**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. Волков Володимир Іванович

2. Волков Володимир Іванович

**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. Кучеренко Олег Данилович

2. Кучеренко Олег Данилович

**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**

Біловол Олександр Миколайович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Біловол Олександр Миколайович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.