

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0408U004906

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 24-11-2008

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Попова Катерина Іванівна

2. Попова Катерина Іванівна

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.11

**Назва наукової спеціальності:** Кардіологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 31-10-2008

**Спеціальність за освітою:** 7.110.101

**Місце роботи здобувача:** Центральна клінічна лікарня N 5, м.Харків

**Код за ЄДРПОУ:** 01108202

**Місцезнаходження:** 61018, м.Харків, пров. Балакірева, 5

**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:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 02003646

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58

**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. Особливості клінічного перебігу та прогноз хворих на інфаркт міокарда в залежності від наявності та ступеня атеросклеротичного ураження вінцевих судин.
2. Features of clinical current and the forecast of patients with a heart attack of a myocardium depending on presence and a degree of atherosclerotic defeat of coronary arteries.

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: ІМ на фоні ангіографічно інтактних і змінених ВА за даними СКВГ. Мета дослідження: визначити патогенетичні механізми, які впливають на клінічний перебіг і прогноз ІМ на основі вивчення клініко-анамнестичних, ангіографічних і генетичних показників. Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, біохімічні (кінетичний, полімеразної цепної реакції та полімеразної цепної реакції з наступним рестрик-тивним аналізом) дослідження, інструментальні і статистичні методи. Теоретичні і практичні результати: підтверджена можливість розвитку ІМ на тлі ангіографічно інтактних ВА. Встановлені варіанти ангіографічної картини ВА, асоційовані з ІМ. Найбільш частими змінами ВА при відсутності ангіографічних ознак атеросклеротичного ураження є анатомічні особливості будови ВА (гіпоплазія, звивистість і зменшення в діаметрі, «м'язові містки»). Виділено предиктори несприятливого близького (госпітальний період) та віддаленого (до двох років) прогнозу в залежності від даних ангіографічного дослідження ВА.

Запропоновано додаткові генетичні фактори ризику атеросклеротичного ураження ВА. Новизна: встановлено, що наявність і ступінь виразності атеросклеротичного ураження ВА (ангіографічно інтактні, мало-змінені, гемодинамічно значущий стеноз) суттєво впливають на характер і тяжкість перебігу ІМ. Встановлено клінічні особливості гострого ІМ на тлі ангіографічно інтактних ВС – менш тривалий ангінозний синдром (до 35 хв), не чуттєвий до прийому органічних нітратів, чи астма-тичний варіант перебігу, який супроводжується значним підвищенням серцевої фракції креатинінфосфокінази (МВ-КФК). Встановлено, що розвиток тяжких ускладнень в гос-трому періоді ІМ (кардіо-генний шок, гостра лівошлункова недостатність (ГЛШН), аневризма ЛШ, життєво загрозові аритмії) асоційований з гемодинамічно значущим стенозом ВА, який потребує інвазійної корекції чи аортокоронарного шунтування (АКШ). Уперше встановлено, що хворі, які пере-несли ІМ на тлі ангіографічно інтактних ВА, за даними СКВГ, у 70 % випадків мають анатомічні особливості будови ВА, серед них гіпоплазія – 40 %, звивистість і зменшення в діаметрі – 20 %, «м'язові містки» ? 10 %. Доведено, що хворі з ІМ в анамнезі на тлі малозмінених ВА найбільш часто ма-ють одностовинне ураження (76,7 %). При цьому ЕКГ та СКВГ ? дані у відно-шенні локалізації ІМ, не співпадають один з одним у 26,7 % випадків. Встановлено, що А1166С-поліморфізм гена АТІІR1 впливає на клінічний перебіг ІМ, розвиток можливих ускладнень у гострому періоді ІМ. Відмічено, що ускладнення ІМ (ГЛШН, рання постінфарктна стенокардія (РПІС), рецидивуючий перебіг ІМ) частіше спостерігаються у носіїв мутантного алелю С з генотипом Т+31С-СС (53,5 %). Уперше доведено вплив сполучення мутації двох генів (АТГ і АТІІR1) на розповсюдження атеро-склеротичного процесу, клінічний перебіг і схильність до частих кардіоваскулярних подій, перебіг яких носить усклад-нений характер. Доведено зв'язок комбінації мутацій АТГ Т+31С-СС/АТІІR1-СС+АС з високою потребою в АКШ. Ви-значено предиктори несприятливого віддаленого, через (1,8±0,4) року, про-гнозу ІМ: гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) аж до ІМ, тривалий анам-нез ІХС, хронічна серцева недостатність (ХСН) ІІА ст., висока активність загальної фракції КФК – > (866,3±329,1) U/L і підвищення МВ-КФК до (204,8± 22,1) U/L при первісному ІМ, багатостовинне атеросклеротичне та значне (>50 %) ураження ВА в поєднанні з гіпоплазією, клінічні прояви системного атеросклеротичного процесу із залученням вінцевих, церебральних і периферичних артерій, дисліпідемія: загальний холестерин (ЗХС) більше (6,5±0,2) ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНШ) вище (2,1±0,6) ммоль/л, тригліцериди (ТГ) більше (4,0± 0,5) ммоль/л, коефіцієнт атерогенності вище (4,5±0,1) ммоль/л, низька толерантність до фізичного наванта-ження: кількість спожитого кисню (O<sub>2</sub>) – (4,3±1,3) МЕТ, гос-трий коронарний синдром (ГКС) і повторний ІМ у динаміці, наявність комбінації мутацій АТГ Т+31С-СС/АТІІR1-СС+АС з високою потребою в АКШ. Ступінь упровадження: результати дослідження впроваджені в практичну діяльність відділення реабілітації міської клінічної лікарні № 8, м. Харків, кардіологічного відділення Центральної клінічної лікарні «Укрзалізниці», м. Харків, поліклінічного відділення центральної міської лікарні м. Ізюм Харківської обл., кардіологічного відділення центральної міської лікарні м. Куп'янськ Харківської обл., а також кардіологічного відділення центральної районної лікарні м. Красноград Харківської обл., що підтверджено актами впровадження. Сфера використання: медицина, кардіологія

2. Object of the research: myocardial infarction (MI) against a background of angiographically intact and changed coronary arteries (CA) by the data of selective coronaroveniculography (SCVG). Purpose of the research: to reveal pathogenetic mechanisms, which influence the clinical course and prognosis of MI, on the basis of studying clinical-anamnestic, angiographic and genetic indices. Methods of the research: general clinical, laboratory, biochemical (kinetic, polymerase chain reaction and polymerase chain reaction with subsequent restrictive analysis) studies, instrumental and statistical methods. Theoretical and practical results: a possible development of MI against a background of angiographically intact CA was confirmed. IM-associated variants of the angiographic picture of CA were revealed. Anatomical peculiarities in CA structure (hypoplasia, convolutions and smaller diameters, "muscle bridges") were the most frequent CA changes in the absence of angiographic signs. Predictors of the unfavourable close (hospital period) and remote (up to two years) prognosis were detected depending upon the angiographic examination data. Additional genetic risk factors of the atherosclerotic lesion of CA were suggested. Novelty: it was found out that the presence and expression degree of the atherosclerotic lesion of CA

(angiographically intact, slightly changed, a haemodynamically significant stenosis) produced a marked effect on the character and severity of MI course. Clinical peculiarities of acute MI against a background of angiographically intact CA were revealed: a less prolonged anginal syndrome (up to 35 min), which is not sensitive to taking organic nitrates, or the asthmatic variant of the course accompanied by significant rise of the cardiac fraction of creatinine phosphokinase (MB-CFK). It was found out that the development of severe complications within the acute period of MI (cardiogenic shock, acute left ventricular failure [ALVF], LV aneurysm, life-threatening arrhythmiae) was associated with the haemodynamically significant CA stenosis, which required invasive correction or aortocoronary shunting (ACS). For the first time, it was established that the patients, who had suffered MI against a background of angiographically intact CA, by SCVG data, in 70 % of cases had anatomical peculiarities in CA structure, of them: hypoplasia – 40 %, convolution and smaller diameters – 20 %, “muscle bridges” – 10 %. It was proved that patients with IM in their anamnesis against a background of slightly changed CA most frequently had some monovascular lesion (76.7 %), electrocardiographic and SCVG data about the localization of MI differing from each other in 26.7 % of cases. It was revealed that A1166C-polymorphism of AT1R1 gene had an effect on the clinical course of MI, development of possible complications during the acute period of MI. It was found out that MI complications (ALVF, early postinfarction angina, recurrent course of MI) were most frequently observed in carriers of mutant C allele with T+31C-CC genotype (53.5 %). For the first time, the effect of a combination of mutation of two genes (angiotensinogenase [ATG] and AT1R1) for the atherosclerotic process spreading, the clinical course and tendency to frequent cardiovascular events, whose course had a complicated character. A relationship of the combination of ATG mutations T+31C-CC/ AT1R1-CC+AC with a high demand for ACS was proved. Predictors of an unfavourable remote, after (1.8±0.4) years, MI prognosis: an acute disturbance of the cerebral circulation up to MI, a long-term anamnesis of the coronary disease, chronic heart insufficiency of IIA grade, a high activity of the total CFK fraction – > (866.3 ± 329.1) U/L, and an increase of MB-CFK up to (204.8 ± 22.1) U/L in primary MI, a polyvascular atherosclerotic and significant (> 50 %) CA lesion accompanied by hypoplasia, clinical manifestations of the systemic atherosclerotic process with the involvement of the coronary, cerebral and peripheral arteries, dyslipidaemia: total cholesterol more than (6.5 ± 0.2) mM/l, cholesterol of very low density lipoproteins over (2.1 ± 0.6) mM/l, triglycerides over (4.0 ± 0.5) mM/l, atherogenicity coefficient over 4.5 ± 0.1) mM/l, low tolerance to physical loads: the amount of consumed oxygen (O<sub>2</sub>) – (4.3±1.3) metabolic equivalents, acute coronary syndrome and second MI in dynamics, presence of a combination of ATG mutations T+31C-CC/ AT1R1-CC+AC with a high demand for ACS. Degree of introduction: results of the research were introduced into the practical activity of the Rehabilitation Department of Kharkiv City Hospital No. 8, the Cardiology Department of the Ukrainian Railway Central Hospital in Kharkiv City, the Polyclinical Department of the Iziur Central Town Hospital of the Kharkiv Region, the Cardiology Department of the Kupiansk Central Town Hospital of the Kharkiv Region, as well as the Cardiology Department of the Krasnodar Central District Hospital of the Kharkiv Region, as it is confirmed by acts on introduction. Sphere of application: medicine, therapy departments.

**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. Целуйко Віра Йосипівна
2. Tseluiko V.I.,

**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. Нетяженко Василь Захарович
2. Нетяженко Василь Захарович

**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.