Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001236

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єрмоленко Світлана Анатоліївна
2. Svitlana A. Yermolenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0295-9613

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 46783 Медицина

Дата захисту: 24-09-2022

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 245

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.30.41, 76.29.30.05

Тема дисертації:

1. Ефективність використання тіазидних діуретиків, асоційована з G460T поліморфізмом гена □-аддуцину залежно від солечутливості в пацієнтів з артеріальною гіпертензією

2. The effectiveness of thiazide diuretics associated with the G460T polymorphism of the □-adducin gene depending on salt sensitivity in patients with arterial hypertension

Реферат:

1. Дисертація присвячена вдосконаленню діагностики артеріальної гіпертензії (АГ) залежно від солечутливості на підставі визначення G460T-поліморфізму гена □-аддуцину та оптимізації антигіпертензивної терапії з додаванням тіазидних діуретиків. Для досягнення поставленої мети до дослідження були залучені пацієнти з верифікованим діагнозом АГ II стадії. Діагностику та лікування АГ II стадії здійснювали згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженим Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 року; клінічною настановою з артеріальної гіпертензії Асоціації кардіологів України (2016) та рекомендаціями

Європейської асоціації кардіологів (2018). Усім особам, залученим до дослідження, були проведені фізикальний огляд, антропометричні, лабораторні (аналіз крові й сечі, ліпідограма), інструментальні (електрокардіографія, офтальмоскопія, добовий моніторинг артеріального тиску) та молекулярно-генетичні дослідження (визначення G460T-поліморфізму гена ADD1 методом полімеразно-ланцюгової реакції). Хворим на АГ була додатково визначена солечутливість за допомогою методики M. N. Weinberger. Серед 232 обстежених осіб 120 склали основну групу (пацієнти з АГ II стадії), 112 – контрольну групу (практично здорові особи). У хворих на АГ виявлено 62 «солечутливі» особи (51,7 %) та 58 "солерезистентних" осіб (48,3 %). Хворі основної групи були рівномірно поділені за наявністю солечутливості та генотипом на дві підгрупи для подальшого оцінювання лікування. До I підгрупи ввійшли 31 «солечутлива» особа (з генотипами: GG – 20 осіб, GT – 9 осіб, TT – 2 особи) та 29 «солерезистентних» осіб (із генотипами: GG – 25 осіб, GT – 4 особи). У складі II підгрупи виявили 31 «солечутливого» пацієнта (з генотипами: GG – 21 особа, GT – 9 осіб, TT – 1 особа) та 29 «солерезистентних» пацієнтів (із генотипами: GG – 25 осіб, GT – 4 особи). Усі хворі одержували стандартну терапію АГ у вигляді інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) – раміприлу (5–10 мг), антагоніста кальцієвих каналів – амлодипіну (5 мг), статину – аторвастатину (20 мг), ацетилсаліцилової кислоти (75 мг). Пацієнти I підгрупи (60 осіб) отримували тіазидоподібний діуретик – індапамід ретард дозою 1,5 мг/добу, II підгрупи (60 осіб) отримували тіазидний діуретик – гідрохлортіазид дозою 25 мг/добу. Результати ефективності антигіпертензивної терапії (АГТ) оцінювали через 8 тижнів. У результаті проведення генотипування у хворих на АГ було встановлено співвідношення генотипів GG, GT, TT, що становило відповідно 91 особа (75,8 %), 26 осіб (21,7 %), 3 особи (2,5 %). Серед практично здорових осіб розподіл генотипів GG, GT, TT був таким: 98 (87,5 %), 13 (11,6 %), 1 (0,9 %) відповідно. Частота G-алеля в основній групі становила 0,87, а T-алеля – 0,13, тоді як у контрольній групі – 0,93 та 0,07 відповідно. Таким чином, результати наших досліджень свідчать про вищу частоту G-алеля за G460T-поліморфізмом гена □-адуцину як серед пацієнтів з АГ, так і в практично здорових осіб. Мінорний T-алель за G460T (G1378T)-поліморфізмом гена ADD1 достовірно частіше трапляється серед хворих на АГ порівняно з практично здоровими особами (p = 0,03). Методом бінарної логістичної регресії було вивчено ризик розвитку АГ: згідно з домінантною моделлю успадкування встановлено, що в носіїв мінорного T-алеля (GT + TT) він більший, ніж у гомозигот за основним алелем (GG) (ORc = 2,231; 95 % CI = 1,109–4,487, pc = 0,024). Під час вивчення впливу модифікованих факторів, а саме паління, на G460T-поліморфізм гена в пацієнтів з АГ було з'ясовано, що ні серед курців, ні серед осіб, які не палять, частота носіїв різних генотипів достовірно не відрізняється (p = 0,101 та p = 0,319 відповідно). Згідно з аналізом ІМТ у носіїв GG-генотипу пацієнти з надлишковою масою спостерігаються в 45 % випадків, у носіїв GT-генотипу – у 65,4 %, в носіїв TT-генотипу – 67 %. Установлено також, що в гомозигот за основним алелем (GG) ІМТ дорівнював (26,9 ± 4,69) кг/м2; у гетерозигот (GT) – (29,2 ± 4,22) кг/м2, а в гомозигот за мінорним алелем (TT) – (32,5 ± 0,92) кг/м2. У пацієнтів з ІМТ □ 25 кг/м2 носії мінорного T-алеля мають вищий ризик розвитку солечутливості, ніж гомозиготи за основним алелем (GG) як до (ORспост = 7,673; 95 % CI = 2,741–21,48, рспост □ 0,001), так і після внесення поправок на вік, стать, звичку палити, дані сімейного анамнезу та ступінь АГ (ORпопр = 7,162; 95 % CI = 2,134–24,033, рпопр □ 0,001). У «солечутливих» хворих ІМТ вищий порівняно із «солерезистентними» пацієнтами ((28,5 ± 3,8) vs (25,3 ± 4,2) кг/м2, p < 0,001), а також ризик виникнення ожиріння вдвічі вищий, ніж у солерезистентних. Наше дослідження засвідчило, що ІМТ є статистично значущим модератором взаємодії між генотипом та наявністю солечутливості (p_попр^int □ 0,001). Установлено також, що позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між ІМТ та ХСзаг (r = 0,409); ХС ЛПНГ (r = 0,475) й ІА (r = 0,435).

2. The dissertation is devoted to improving the diagnosis of arterial hypertension (AH) depending on salt sensitivity based on the determination of the G460T polymorphism of the □-adducin gene and optimization of antihypertensive therapy with the addition of thiazide diuretics. To achieve the set goal, patients with a verified diagnosis of stage II AH were involved in the study. Diagnosis and treatment of stage II AH were carried out in accordance with the Unified Clinical Protocol of Primary and Secondary (Specialized) Medical Care "Arterial Hypertension", approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 384 dated May 24, 2012; clinical guidelines on arterial hypertension of the Ukrainian Cardiology Association (2016) and recommendations of the

European Cardiology Association (2018). All persons involved in the study underwent physical examination, anthropometric, laboratory (blood and urine analysis, lipidogram), instrumental (electrocardiography, ophthalmoscopy, daily blood pressure monitoring) and molecular genetic studies (determination of the G460T polymorphism of the ADD1 gene by polymerase chain reaction). Patients with hypertension were additionally determined to have salt sensitivity using the M. N. Weinberger method. Among 232 examined persons, 120 constituted the main group (patients with stage II hypertension), 112 – the control group (practically healthy persons). Among patients with hypertension, 62 “salt-sensitive” persons (51.7%) and 58 “salt-resistant” persons (48.3%) were identified. Patients in the main group were evenly divided by the presence of salt sensitivity and genotype into two subgroups for further evaluation of treatment. Subgroup I included 31 “salt-sensitive” individuals (with genotypes: GG – 20 individuals, GT – 9 individuals, TT – 2 individuals) and 29 “salt-resistant” individuals (with genotypes: GG – 25 individuals, GT – 4 individuals). Subgroup II included 31 “salt-sensitive” patients (with genotypes: GG – 21 individuals, GT – 9 individuals, TT – 1 individual) and 29 “salt-resistant” patients (with genotypes: GG – 25 individuals, GT – 4 individuals). All patients received standard hypertension therapy in the form of angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) – ramipril (5–10 mg), calcium channel antagonist – amlodipine (5 mg), statin – atorvastatin (20 mg), acetylsalicylic acid (75 mg). Patients of subgroup I (60 people) received a thiazide-like diuretic - indapamide retard at a dose of 1.5 mg/day, subgroup II (60 people) received a thiazide-like diuretic - hydrochlorothiazide at a dose of 25 mg/day. The results of the effectiveness of antihypertensive therapy (AT) were evaluated after 8 weeks. As a result of genotyping in patients with AH, the ratio of genotypes GG, GT, TT was established, which was 91 people (75.8%), 26 people (21.7%), 3 people (2.5%), respectively. Among practically healthy people, the distribution of genotypes GG, GT, TT was as follows: 98 (87.5%), 13 (11.6%), 1 (0.9%), respectively. The frequency of the G-allele in the main group was 0.87, and the T-allele - 0.13, while in the control group - 0.93 and 0.07, respectively. Thus, the results of our studies indicate a higher frequency of the G-allele according to the G460T polymorphism of the □-adducin gene both among patients with hypertension and in practically healthy individuals. The minor T-allele according to the G460T (G1378T) polymorphism of the ADD1 gene is significantly more common among patients with hypertension compared to practically healthy individuals (p = 0.03). The risk of developing hypertension was studied using binary logistic regression: according to the dominant inheritance model, it was found that in carriers of the minor T-allele (GT + TT) it is higher than in homozygotes for the major allele (GG) (ORc = 2.231; 95% CI = 1.109–4.487, ps = 0.024). When studying the influence of modifiable factors, namely smoking, on the G460T gene polymorphism in patients with hypertension, it was found that neither among smokers nor among non-smokers, the frequency of carriers of different genotypes is significantly different (p = 0.101 and p = 0.319, respectively). According to the analysis of BMI in carriers of the GG genotype, patients with excess weight are observed in 45% of cases, in carriers of the GT genotype – in 65.4%, in carriers of the TT genotype – 67%. It was also established that in homozygotes for the major allele (GG) BMI was (26.9 ± 4.69) kg/m2; in heterozygotes (GT) – (29.2 ± 4.22) kg/m2, and in homozygotes for the minor allele (TT) – (32.5 ± 0.92) kg/m2. In patients with BMI < 25 kg/m2, carriers of the minor T allele have a higher risk of developing salt sensitivity than homozygotes for the major allele (GG) both before (ORpost = 7.673; 95% CI = 2.741–21.48, ppost < 0.001) and after adjustment for age, sex, smoking habits, family history, and degree of hypertension (ORpost = 7.162; 95% CI = 2.134–24.033, ppost < 0.001).

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Yermolenko S., Orlovski V. The dependence of the parameters of daily blood pressure monitoring on body mass index in patients with arterial hypertension // Eastern Ukrainian Medical Journal, 2019; 7(3): 183-189
- Yermolenko S. A., Orlovskyi V. F., Moiseyenko I. O., Orlovskyi O. V. The influence of salt-sensitivity on the blood pressure daily profile in patients with arterial hypertension. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences, VIII(30), Issue: 244, 2020 Dec. C. 38 – 40
- Svitlana Yermolenko, Yaroslav Chumachenko, Viktor Orlovskyi, Irina Moiseyenko,Oleksandr Orlovskyi . The Association between Gly460Trp-Polymorphism of Alpha-Adducin 1 Gene (ADD1) and Arterial Hypertension Development in Ukrainian Population //International Journal of Hypertension Volume 2021, Article ID 5596974, 9 pages
- Єрмоленко С. А., Орловський В. Ф., Орловський О. В., Жаркова А. В., Моісеєнко І. О., Колногуз А. В. Ефективність використання діуретиків у комплексному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію залежно від Gly460Trp поліморфізму гена α-аддуцина // Запорожский медицинский журнал. Том 23 № 4 (127) 2021
- Єрмоленко С.А., Орловський В.Ф., Жаркова А.В., Орловський О.В., Романов Р.А. Лікування діуретиками хворих на артеріальну гіпертензію в залежності від солечутливості. Сімейна медицина. №4 (96), 2021. С. 84-89

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Орловський Віктор Феліксович
2. Viktor Orlovskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5951-5047

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кондратюк Віталій Євгенович
2. Vitalii Kondratiuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-4891-233

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сидорчук Лариса Петрівна
2. Larysa Sydorchuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-9279-9531

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Деміхова Надія Володимирівна
2. Nadiya Demikhova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.37

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гарбузова Вікторія Юріївна
2. Victoriya Garbuzova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-7183-6997

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Приступа Людмила Никодимівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Приступа Людмила Никодимівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Бойко Антон Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна