

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002510

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-06-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-Зк/1221 від 29.07.2025 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Целік Наталя Євгенівна

2. Natalia Tselik

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6658-8359

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: Медицина

Дата захисту: 14-07-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9429

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29, 76.29.11.07, 76.29.29, 76.29.30, 76.29.30.41

Тема дисертації:

1. Оптимізація ведення та покращення прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію на підставі вивчення електрофізіологічних процесів шлуночків серця
2. Optimisation of management and improvement of the prognosis in patients with arterial hypertension based on the study of electrophysiological processes of the heart's ventricles

Реферат:

1. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з провідних модифікуємих факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) у всьому світі. Подовжений інтервал QTc, навіть без АГ, являється одним із важливих параметрів виникнення життєво небезпечних шлуночкових аритмій, при поєднанні з АГ подовжений QTc розглядається як неспецифічний маркер серцевої патології і може бути продромальним симптомом шлуночкової аритмії torsade de pointes та спровокованої нею раптової серцевої смерті. В дослідження було включено 195 пацієнтів, із них 129 (66,2 %) жінок та 66 (33,8 %) чоловіків, віком від 35 до 80 років. До основної групи увійшли 166 пацієнтів із АГ, із них 56 (33,7%) чоловіків та 110 (66,3%) жінок, середній вік (59,28+9,72) років, в групу контролю включено пацієнтів без АГ, із них 10 (34,5%) чоловіків та 19 (65,5%) жінок, середній вік (57,93+9,16) років. Усім пацієнтам проведено амбулаторне моніторування ЕКГ (АМЕКГ), добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), стандартне ЕКГ відповідно до сучасних стандартів.

Залежно від середньодобової тривалості інтервалу QTc за даними АМЕКГ пацієнти основної групи були поділені на 2 групи: група 1 – 20 пацієнтів з подовженим інтервалом QTc та група 2 – 146 пацієнтів з нормальною тривалістю інтервалу QTc. За віком хворі з АГ були співставні, за статтю, чоловіки переважали в групі 1, а жінки в групі 2 ($p=0,027$). Встановлено зв'язок ожиріння та підвищеного ІМТ з подовженням інтервалу QTc. У пацієнтів з АГ і подовженим інтервалом QTc ІМТ був вищим порівняно з групами з нормальною тривалістю інтервалу та контролю ($p=0,003$). Виявлено зв'язок подовження середньодобового інтервалу QTc зі ступенем АГ. Визначено, що середні показники САТ, ДАТ, ПАТ та варіабельності (ВАР) САТ та ДАТ були вищими в групі АГ з подовженим інтервалом QTc порівняно з групою хворих на АГ з нормальною тривалістю QTc та групою контролю у всіх періодах моніторингу. Встановлено зв'язок тривалості інтервалу QTc з кардіоваскулярним ризиком (КВР), ХСН за NYHA у пацієнтів з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. Встановлено, що комбінація таких показників, як рівень глюкози, калію, ХС, ШКФ, чоловічої статі та ІМТ в прогнозуванні подовження інтервалу QTc має достатню чутливість – 87,5% та специфічність – 70,8% ($p < 0,001$). Встановлено, що кількість всіх видів аритмій переважала в групі пацієнт із АГ порівняно з групою контролю протягом всіх періодів АМЕКГ. Визначено що медіани НШЕ та ШЕ значно переважали у пацієнтів з АГ та подовженим інтервалом QTc, порівняно з пацієнтами на АГ та нормальною тривалістю QTc в періоді добового ($p = 0,030$) та денного ($p = 0,035$), а групи 1 та контролю – в період денного моніторингу ($p = 0,013$). Встановлено, що всі середні параметри ЕхоКГ при АМЕКГ та стандартному ЕКГ, були вищими в групі 1, але статистично значущу різницю мали тільки показники маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), кінцевого діастолічного розміру (КДР), кінцевого діастолічного об'єму (КДО) та ударного об'єму лівого шлуночка (УОЛШ) при порівнянні групи 1 і групи 2 та УОЛШ при порівнянні групи 1 та контролю при АМЕКГ. Визначені статистично значущі фактори ризику розвитку подовження середньодобового інтервалу QTc у хворих на АГ, такі як: стать, ІМТ, середньодобові ДАТ і пульсового артеріального тиску (ПАТ), тривалість АГ, офісний ПАТ. Отримано прямий зв'язок між збільшенням ІМТ на 1 кг/м² і підвищенням шансу подовження інтервалу QTc на 10% ($p = 0,037$). Встановлено, що у пацієнтів з АГ 2-го ступеня майже в 5,7 разів вищі шанси до подовження середньодобового QTc ($p = 0,035$), в 12,0 разів – середньоденного та середньночного QTc ($p = 0,023$) порівняно з групою без АГ, а при поєднанні з шкідливими факторами (алкоголь, паління) шанси збільшуються майже в 6,9 разів для середньодобового та в 17,0 разів для середньоденного та середньночного QTc ($p = 0,016$). Виявлено, що чим вище ступінь АГ тим менше потрібно часу для розвитку подовження інтервалу QTc. Середній час від встановлення діагнозу АГ до моменту розвитку подовження середньодобового інтервалу QTc у хворих із контрольованим тиском становить 25 років; з АГ 1-го ступеня – 26 років, з АГ 2-го ступеня – 16 та із АГ 3-го ступеня – 15 років. Розроблена прогностична модель для визначення подовження інтервалу QTc, у пацієнтів із груп ризику, яка має високу чутливість (на рівні 88,9 %) та специфічність (на рівні 70,6 %). Встановлено, що наявність діуретиків в схемі лікування збільшувало в 2,5 рази шанс подовження QTc, використання іАПФ, АК, комбінації ББ з АК асоціювалося зі зниженням інтервалу QTc, а застосування БРА II, комбінації іАПФ з ББ зменшувало варіабельність QTc. Виявлено що в групі пацієнтів з АГ та подовженим інтервалом QTc у 50,0% випадків реєструвалися множинні несприятливі СС події, тоді як у пацієнтів без подовження QTc цей показник становив лише 16,9%. Статистично значущі відмінності між групами зафіксовані для аритмій ($p = 0,031$) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) ($p = 0,041$).

2. Arterial hypertension is one of the leading modifiable risk factors for cardiovascular disease worldwide. A prolonged QTc interval, even without hypertension, is one of the important parameters of the occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias, when combined with hypertension, prolonged QTc is considered a nonspecific marker of cardiac pathology and may be a prodromal symptom of torsade de pointes ventricular arrhythmia and sudden cardiac death caused by it. The study included 195 patients, of whom 129 (66.2%) were women and 66 (33.8%) were men, aged 35 to 80. The main group included 166 patients with hypertension, of whom 56 (33.7%) were men and 110 (66.3%) were women, mean age (59.28±9.72) years, the control group included patients without hypertension, of whom 10 (34.5%) were men and 19 (65.5%) were women, mean age (57.93±9.16) years. All patients underwent ambulatory ECG monitoring (AECGM), ambulatory blood pressure monitoring

(ABPM) and standard ECG according to modern standards. Depending on the average daily duration of the QTc interval according to AMECG data, the patients of the main group were divided into 2 groups: group 1 - 20 patients with a prolonged QTc interval and group 2 - 146 patients with a normal QTc interval. Patients with hypertension were comparable in age, by gender, men prevailed in group 1, and women in group 2 ($p = 0.027$). A relationship between obesity and increased BMI with a prolonged QTc interval was established. In patients with hypertension and a prolonged QTc interval, BMI was higher compared to groups with a normal interval duration and control ($p = 0.003$). A relationship between the prolongation of the average daily QTc interval and the degree of hypertension was revealed. It was determined that the average values of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, and variability of systolic and diastolic blood pressure were higher in the hypertensive group with a prolonged QTc interval compared to the hypertensive group with a normal QTc duration and the control group in all monitoring periods. According to NYHA, the relationship between the duration of the QTc interval and cardiovascular risk, CHF, was established in patients with hypertension compared. It was established that the combination of such indicators as glucose, potassium, cholesterol, glomerular filtration rate, male gender, and BMI in predicting QTc interval prolongation has sufficient sensitivity - 87.5% and specificity - 70.8% ($p \ll 0.001$). It was established that all the average echocardiogram parameters during AECCGM and standard ECG were higher in group 1, but only the parameters of left ventricular myocardial mass, end-diastolic size, end-diastolic volume and left ventricular stroke volume (LVSV) were statistically significant when comparing group 1 and group 2 and LVSV when comparing group 1 and control at AECCGM. Statistically significant risk factors for the development of prolongation of the average daily QTc interval in patients with hypertension were determined. A direct relationship was obtained between an increase in BMI by 1 kg/m² and a 10% increase in the chance of prolongation of the QTc interval ($p = 0.037$). It was found that patients with stage 2 hypertension have almost 5.7 times higher chances of prolongation of the average daily QTc ($p = 0.035$), 12.0 times higher chances of prolongation of the average daily and average night QTc ($p = 0.023$) compared to the group without hypertension, and when combined with harmful factors (alcohol, smoking) the chances increase almost 6.9 times for the average daily and 17.0 times for the average daily and average night QTc ($p = 0.016$). It was found that the higher the stage of hypertension, the less time is required for the development of prolongation of the QTc interval. The average time from the diagnosis of hypertension to the development of prolongation of the average daily QTc interval in patients with controlled blood pressure is 25 years; with stage 1 hypertension - 26 years, with stage 2 hypertension - 16 years, and with stage 3 hypertension - 15 years. A predictive model was developed to determine the prolongation of the QTc interval in patients from risk groups. It has high sensitivity (88.9%) and specificity (70.6%). It was found that the presence of diuretics in the treatment regimen increased the chance of QTc prolongation by 2.5 times, the use of ACE inhibitors and CCB and the combination of BB with CCB was associated with a decrease in the QTc interval, and the use of ARBs II and the combination of ACE inhibitors with BBs reduced the variability of QTc. It was found that multiple adverse CV events were recorded in 50.0% of patients with hypertension and a prolonged QTc interval, while this figure was only 16.9% in patients without QTc prolongation. Statistically significant differences between groups were recorded for arrhythmias ($p = 0.031$) and pulmonary embolism ($p = 0.041$).

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Tselik N.E., Yabluchansky M.I. The proportion of patients with hypertension in the groups of terms prolonged QTc intervals per day data of ambulatory ECG monitoring in dependence from clinical signs. The Journal of V.

N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine". 2018. No 35. P.66-71. doi.org/10.26565/2313-6693-2018-35.

- Целік Н.Є., Макієнко Н.В., Яблчанський М.І. Вплив середніх показників артеріального тиску та пульсу на добову питому вагу подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2018, С.29-32. https://issuu.com/promedosvity/docs/_02_2018.
- Целік Н.Є., Мартиненко О.В., Більченко О.В. Залежність тривалості QT (QTc), від рівня артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Вісник Харківського університету ім. В.Н.Каразіна, Серія «Медицина». 2020, 40, с. 80-89. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2020-40-10>.
- Целік Н.Є., Більченко О.В. Фактори подовження інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Запорізький медичний журнал. 2023. Т.25, 1 (136), с. 5-10. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.262450>.
- Tselik N.Ye. Predicting the risk of prolongation of the mean daily QTc interval in patients with arterial hypertension. The Journal Experimental and Clinical Medicine. 2025. 94(1). 9 <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.tse>.
- Целік Н.Є., Журавка Н.В., Яблчанський М.І. Частота зустрічаємості типів профілю артеріального тиску в залежності від добової питої ваги подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Матеріали науково - практичної конференції «Спадкоємність у веденні пацієнта з поліморбідною патологією в умовах реформування системи охорони здоров'я». 26-27 квітня 2018 р. Одеса. (<http://journal.odmu.edu.ua>).
- Целік Н.Є., Яблчанський М.І. Залежність добової питої ваги подовженого інтервалу QTc від середніх показників артеріального та пульсового тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. «Український кардіологічний журнал», 1/2018»: Тези доповідей XIX національного конгресу кардіологів України, 2018 р. / за ред. В.О. Шумаков К., 2018. С. 154-155. <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/issue/view/16/ujc%20dod1%2018>.
- Целік Н.Є. Ступінь артеріальної гіпертензії та тривалість інтервалу QT у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми сьогодення в медицині, фармації та стоматології», 17 - 18 грудня 2020 р., м. Арад, Румунія. С. 238-243. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/>.
- Целік Н.Є., Предиктори подовження інтервалу QT (QTc) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин», 17 березня 2021 р., Харків, С. 173-175. https://labdiag.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/materialy_konferentsii_17_03_2021_tom_1.pdf.
- Целік Н.Є., Більченко О.В., Зв'язок електрофізіологічних процесів шлуночків у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з морфофункціональними показниками кровообігу серця. II Міжнародна науковопрактична конференція «Research work in the system of training teachers in technological fields», 15-17 січня 2024 р., Берлін, Німеччина, С. 218-219. <https://eu-conf.com/events/research-work-in-the-system-of-training-teachers-in-technological-fields>.
- Целік Н.Є., Більченко О.В., Вплив контролю артеріального тиску на тривалість інтервалу QTc в залежності від класів антигіпертензивних препаратів. III Міжнародна науковопрактична конференція «Intellectual education of students and schoolchildren of the new generation», 22-24 січня 2024 р., Париж, Франція, С. 150-152. URL:<https://eu-conf.com/events/intellectual-education-of-students-and-schoolchildren-of-the-new-generation>.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0116U000973

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Більченко Олександр Вікторович
2. Oleksandr Bilchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3313-2547

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваль Сергій Миколайович
2. Sergiy Koval

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8699-2324

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04528465

Місцезнаходження: пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ханюков Олексій Олександрович

2. Oleksiy Khanyukov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4146-0110

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Златкіна Віра Владиславівна

2. Vira Zlatkina

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7153-4064

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бринза Марія Сергіївна

2. Mariia Brynza

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8260-3600

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Тихонова Тетяна Михайлівна

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

Тихонова Тетяна Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна