

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004058

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-11-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузьменко Людмила Анатоліївна

2. Liudmyla A. Kuzmenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1558-3723

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: 19-12-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 11292

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30.27, 76.29.30.07

**Тема дисертації:**

1. Дисбаланс ферментів позаклітинного матриксу у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та супутнім цукровим діабетом 2 типу та можливості його медикаментозної корекції
2. Imbalance of Extracellular Matrix Enzymes in Patients with PostInfarction Cardiosclerosis and Type 2 Diabetes Mellitus and Possibilities of Its Pharmacological Correction

**Реферат:**

1. Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує залишатися провідною причиною смертності у світі та в Україні, незважаючи на суттєві досягнення у діагностиці та лікуванні серцево-судинних захворювань (Roth, G.A. et al., 1990–2021). Одним із найважливіших її ускладнень є постінфарктний кардіосклероз (ПІКС), який характеризується прогресивним ремоделюванням міокарда, зниженням скоротливої функції серця та високим ризиком розвитку хронічної серцевої недостатності (Ibanez, B. et al., 2023). Наявність супутнього цукрового діабету 2 типу (ЦД 2-го типу) значно обтяжує перебіг ПІКС, підвищує ризик ускладнень і смертності, а також впливає на ефективність стандартної терапії (Cosentino, F. et al., 2023). Важливу роль у розвитку та прогресуванні серцево-судинної патології відіграє дисбаланс ферментів позаклітинного

матриксу, зокрема матриксних металопротеїназ (ММП-2, ММП-9), який асоціюється з дестабілізацією атеросклеротичних бляшок, ремоделюванням серця та розвитком серцевої недостатності. Взаємодія цих процесів із прозапальними цитокінами (ФНП- $\alpha$ , ІЛ1 $\beta$ ) та компонентами фібринолітичної системи (ТАП, ПАІ-1) створює патогенетичне підґрунтя для прогресування ПІКС, що потребує комплексного вивчення (Bräuning, L. et al., 2023). Мета дослідження - оптимізація вторинної профілактики кардіоваскулярних ускладнень у хворих із постінфарктним кардіосклерозом з супутнім цукровим діабетом 2 типу на підставі комплексного аналізу ферментів позаклітинного матриксу, показників запалення та фібринолізу, а також оцінка можливостей їх медикаментозної корекції з використанням дапагліфлозину. Завдання дослідження: 1. Порівняти лабораторні та інструментальні показники у хворих із постінфарктним кардіосклерозом із та без цукрового діабету 2-го типу та в контрольній групі. 2. Оцінити динаміку лабораторних маркерів ремоделювання, фібринолізу та запалення під впливом терапії з дапагліфлозином у хворих із постінфарктним кардіосклерозом без цукрового діабету 2-го типу. 3. Проаналізувати зміни інструментальних показників гемодинаміки та функціонального стану серцево-судинної системи під впливом терапії з дапагліфлозином у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом без цукрового діабету 2-го типу. 4. Вивчити динаміку лабораторних маркерів ремоделювання, фібринолізу та запалення на тлі додавання дапагліфлозину до стандартної терапії у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом і супутнім цукровим діабетом 2-го типу. 5. Проаналізувати вплив комбінованої терапії з дапагліфлозином на інструментальні показники гемодинаміки та структурно-функціональні параметри серцево-судинної системи у хворих із постінфарктним кардіосклерозом і цукровим діабетом 2-го типу. 6. Обґрунтувати стратегію вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих із постінфарктним кардіосклерозом із та без цукрового діабету 2-го типу з урахуванням отриманих клініко-лабораторних та інструментальних даних. У дослідження було включено 110 пацієнтів, що перебували на обстеженні та лікуванні у кардіологічному відділенні КНП «Київська міська клінічна лікарня №12» у період з листопада 2023 по листопад 2024 р.р., а також 26 практично здорових осіб групи контролю віком  $59.5 \pm 4.3$  роки, 13 чоловіків (50,0%) та 13 жінок (50,0%). 110 осіб були госпіталізовані з попереднім діагнозом ІХС: постінфарктний кардіосклероз, з них 50 пацієнтів мали супутній ЦД 2-го типу та 60 пацієнтів без супутнього ЦД 2-го типу. Для оптимального виконання поставлених завдань дизайн дослідження було побудовано з урахуванням порівняльного підходу та поділу обстежених осіб на три клінічні групи: - контрольна група (n = 26) - практично здорові особи без клінічних проявів ішемічної хвороби серця; - група 1 (n = 60) - пацієнти з постінфарктним кардіосклерозом без супутнього цукрового діабету 2 типу; - група 2 (n = 50) - пацієнти з ПІКС у поєднанні з ЦД 2-го типу. Пацієнти обох груп методом випадкової вибірки розподілялись ще на групи лікування, які упродовж трьох місяців, крім базисної терапії, отримували дапагліфлозин в дозі 10 мг/добу (n=57). Усім хворим проводили ретельний збір анамнестичних даних, клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. У роботі окрім загальних методів реалізовано спеціальні лабораторні обстеження - параметри протеолітичної системи - рівні ММП-2 і ММП-9; прозапальні цитокіни - ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ ; маркери фібринолізу - ТАП і ПАІ-1, які визначалися на базі лабораторії кафедри біохімії Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (згідно договору про наукову співпрацю). Усі пацієнти були обстежені одразу після госпіталізації, а хворі основних груп - пацієнти з ПІКС без ЦД 2-го типу (група 1) та з супутнім ЦД 2-го типу (група 2) - додатково проходили повторне комплексне обстеження через три місяці від початку спостереження.

2. Ischemic heart disease (IHD) remains the leading cause of mortality worldwide and in Ukraine, despite major advances in cardiovascular diagnostics and therapy (Roth G.A. et al., 1990–2021). One of its most serious complications is post-myocardial infarction (post-MI) atherosclerosis, characterized by progressive myocardial remodeling, reduced contractility, and a high risk of chronic heart failure (Ibanez B. et al., 2023). The presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) significantly aggravates the course of post-MI atherosclerosis, increases complication and mortality risks, and limits the effectiveness of standard treatment (Cosentino F. et al., 2023). An important role in disease progression is played by an imbalance of extracellular matrix enzymes, particularly matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9), which are linked to atherosclerotic plaque destabilization, cardiac

remodeling, and heart failure. Their interaction with pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) and fibrinolytic components (tissue plasminogen activator [tPA], plasminogen activator inhibitor-1 [PAI-1]) forms the pathophysiological background for remodeling in post-MI cardiosclerosis (Bräuninger L. et al.). The aim of the study was to optimize secondary prevention of cardiovascular complications in patients with post-MI cardiosclerosis and concomitant T2DM based on a comprehensive assessment of extracellular matrix enzymes, inflammatory and fibrinolytic parameters, and to evaluate the potential for their pharmacological correction using dapagliflozin. Objectives of the study: 1. To compare laboratory and instrumental parameters in patients with post-MI cardiosclerosis with and without type 2 diabetes mellitus (T2DM), and in healthy controls. 2. To assess the dynamics of laboratory markers of remodeling, fibrinolysis, and inflammation under dapagliflozin therapy in patients with post-MI cardiosclerosis without T2DM. 3. To analyze changes in instrumental hemodynamic parameters and cardiovascular functional status under dapagliflozin therapy in patients with post-MI cardiosclerosis without T2DM. 4. To investigate the dynamics of laboratory markers of remodeling, fibrinolysis, and inflammation in patients with post-MI cardiosclerosis and T2DM receiving dapagliflozin in addition to standard therapy. 5. To evaluate the impact of dapagliflozin-enhanced therapy on instrumental hemodynamic and structural-functional cardiovascular parameters in patients with post-MI cardiosclerosis and T2DM. 6. To substantiate a strategy for secondary prevention of cardiovascular complications in patients with post-MI cardiosclerosis with and without T2DM based on clinical, laboratory, and instrumental data. Material and methods. A total of 110 patients who were examined and treated at the Cardiology Department of Kyiv City Clinical Hospital No. 12 between November 2023 and November 2024 were enrolled in the study, along with 26 apparently healthy individuals serving as a control group (mean age  $59.5 \pm 4.3$  years, including 13 men (50.0%) and 13 women (50.0%)). All 110 hospitalized individuals were admitted with a preliminary diagnosis of ischemic heart disease: post-MI cardiosclerosis. Among them, 50 patients had concomitant type 2 diabetes mellitus (T2DM), while 60 patients did not have T2DM. To address the study objectives, participants were stratified into three clinical groups: Control group (n = 26) - apparently healthy individuals without clinical signs of coronary artery disease. Group 1 (n = 60) - patients with post-MI cardiosclerosis without T2DM. Group 2 (n = 50) - patients with post-MI cardiosclerosis and concomitant T2DM. Patients in both clinical groups were additionally randomized into treatment subgroups, and those assigned to the study therapy received dapagliflozin at a daily dose of 10 mg for three months in addition to standard therapy (n = 57). All participants underwent comprehensive evaluation including detailed history taking, physical examination, laboratory and instrumental diagnostics. Beyond routine clinical tests, specialized laboratory assessments were performed to measure proteolytic system parameters (MMP-2 and MMP-9), pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ), and fibrinolysis markers (tPA and PAI-1). These measurements were carried out in the biochemical laboratory of the Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, under a scientific collaboration agreement. All patients were examined at baseline upon hospital admission. Additionally, patients in the main clinical groups - those with post-MI cardiosclerosis without T2DM (Group 1) and with T2DM (Group 2) - underwent repeat comprehensive assessment after three months of follow-up.

**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:**

- Кузьменко, Л., та Кобиляк, Н. (2025). Інтеграція дапагліфлозину в багатокомпонентну терапевтичну стратегію вторинної профілактики у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу після інфаркту міокарда.

МІЖНАРОДНИЙ ЖУРНАЛ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ (Україна) , 21 (5), 528–536.

- Secondary Prevention of Multifocal Atherosclerosis Combined with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / V. G. Lyzogub et al. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2024. No. 2. P. 14–21. URL: <https://doi.org/10.30978/tb2024-2-14>
- Lyzogub, V., Motsak, T., Savchuk, O., Kupchynska, O., Kuzmenko, L., Galych, V.-S., & Novik, D. (2023). PREDICTORS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE DESTABILIZATION AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION. Medical Science of Ukraine (MSU), 19(4), 55–62. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.07>
- Кузьменко Л.А., Кобиляк Н.М. Дапагліфлозин у стратегії вторинної профілактики ішемічної хвороби серця: клінічні результати у хворих із постінфарктним кардіосклерозом. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2025 №4
- Кузьменко Л.А., Галіч В.-С.М. Біомаркери як ключ до розуміння нестабільного атеросклерозу: аналітичний огляд. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія 2025 №3(81)

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези

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

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0123U105234

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кобиляк Назарій Миколайович
2. Nazarii M. Kobyliak

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9814-689X

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лизогуб Віктор Григорович
2. Viktor H. Lyzohub

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3603-7342

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, 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. Черняєва Анна Олександрівна

2. Anna A. Cherniaieva

**Кваліфікація:** к. мед. н., доцент, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2812-3323

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

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

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Попова Вікторія Василівна

2. Viktoriya V. Popova

**Кваліфікація:** д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4116-0671

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012013

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Джус Марта Борисівна

2. Marta B. Dzus

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7500-8520

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Комісаренко Юлія Ігорівна

2. Yuliia I. Komisarenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9912-4879

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Кондратюк Віталій Євгенович

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

Кондратюк Віталій Євгенович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Паливода Роман

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна