

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002894

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-08-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Богун Ангеліна Олексіївна

2. Anhelina O. Bohun

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 05-09-0024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 17.600.082

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.29

**Тема дисертації:**

1. Зміни локальної жорсткості судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі цукрового діабету 2 типу під впливом антигіпертензивної терапії з дапагліфлозином
2. Changes in the local stiffness of the vascular wall in hypertensive patients with type 2 diabetes under the influence of antihypertensive therapy with dapagliflozin

**Реферат:**

1. До дослідження залучено 85 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, з яких основну групу склали 37 пацієнтів із ГХ II стадії в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу (ЦД), віком від 37 до 77 років (середній вік –  $60,4 \pm 10,7$  років), чоловіків 66,7%. Надалі пацієнтів розподілили на 2 групи - пацієнтів першої групи було рандомізовано до прийому метформіну, а другої групи – до прийому комбінації метформіну із дапагліфлозином. Всі пацієнти отримували співставну антигіпертензивну терапію препаратами першої лінії (перевага надавалась комбінації периндоприлу з індопамідом) та гіполіпідемічну терапію (перевага надавалась аторвастатину/розувастатину). Термін спостереження – 12 тижнів. Група порівняння – хворі на ГХ II стадії без супутнього ЦД (48 осіб віком від 26 до 80 років (середній вік –  $55,9 \pm 11,2$  роки)). Новизна

дослідження полягає в тому, що вперше встановлена різниця у каротидному ремоделюванні у хворих із присутньою атерою каротидного басейну у хворих на ГХ II стадії в залежності від присутності супутнього ЦД 2 типу, а саме збереження розтяжності вільної від атероми стінки загальної сонної артерії у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім ЦД 2 типу, тоді як у хворих без супутнього ЦД 2 типу вона характеризується гіршими показниками пружноеластичних властивостей. Доповнено наукові дані щодо характеру ремоделювання сонної артерії за умов наявності атероми, а саме зв'язок із збільшенням діаметру судини та товщини КІМ. Вперше доведено взаємозв'язок між показником діастолічної функції ЛШ а' та присутністю атероми каротидного басейну у досліджуваній когорті пацієнтів. Розширено уявлення про зв'язок пружно-еластичних параметрів загальної сонної артерії із показниками діастолічної функції серця у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії без супутнього цукрового діабету, та на показники як діастолічної, так і систолічної функції у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу, а також асоціацію товщин стінок ЛШ із діаметром загальних сонних артерій. Доповнено наукові дані щодо впливу лікування дапагліфлозином, доданого до метформіну, антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії на пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій, показники добового артеріального тиску, кардіальне ремоделювання, включаючи вплив на систолічну та діастолічну функцію ЛШ. Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано визначати пружно-еластичні властивості ЗагСА для виявлення ознак їх ураження внаслідок дії підвищеного тиску, гіперглікемії, дисліпідемії в якості скринінгу раннього атеросклеротичного ураження судинної стінки. Використання напівавтоматичного програмного забезпечення за допомогою аналізу радіочастотного сигналу дозволяє проводити більш точні та менш оператор-залежні вимірювання. Пороговими значеннями КІМ, які асоціюються із достовірним зростанням ВШ наявності атероми, слід вважати для групи хворих із ізольованою ГХ на рівні 598  $\mu\text{m}$  та 698  $\mu\text{m}$  (відповідно для правої та лівої ЗагСА); для хворих із коморбідною патологією збільшення товщини КІМ правої ЗагСА - понад 639  $\mu\text{m}$ , лівої - понад 756  $\mu\text{m}$ . Це є значно меншою межею, ніж представлені в рекомендаціях значення. Окрім визначення товщини КІМ рекомендовано розраховувати діаметр ЗагСА як фактор, який асоціюється із збільшенням ВШ наявності каротидного атеросклерозу (бляшок) у хворих на ГХ з та без супутнього ЦД - для правої ЗагСА - перевищення діаметру понад 7,94 мм в групі без ЦД та вище 8,1 мм в групі із поєднанням ГХ та ЦД. Для покращення диференційної діагностики судинного ремоделювання ЗагСА за умов наявності атероми каротидного басейну слід виділяти 2 моделі в залежності від наявного ЦД у хворих на ГХ II стадії. У хворих на ГХ без супутнього ЦД 2 типу за умов наявності атеросклеротичної бляшки прилегла стінка ЗагСА характеризується гіршими показниками пружно-еластичних властивостей. Тоді як у хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу при наявності атероми прилегла стінка ЗагСА характеризується вищою розтяжністю. У хворих на ГХ з каротидним атеросклерозом (бляшками до 50 % просвіту судини) при виявленні високої розтяжності у вільній від атероми стінці ЗагСА слід проводити обов'язкове дообстеження глікемічного профілю для виключення наявного ЦД 2 типу, адже при збільшенні показника СС понад 0,67  $\text{mm}^2/\text{kPa}$  ( $p=0,035$ ) ризик наявності ЦД зростає в 3,64 рази ( $p=0,054$ ). Для отримання найбільш позитивних результатів лікування хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу доцільно додавати в схему антигіпертензивної, гіполіпідемічної терапії до метформіну (в середньодобовій дозі 1000 мг/добу) дапагліфлозин (10 мг/добу) для покращення контролю АТ, пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій, зворотнього кардіального ремоделювання.

2. The study enrolled 85 patients with stage II hypertension (HTN), of which the main group consisted of 37 patients with stage II (HTN) with accompanying diabetes mellitus (DM) type 2, aged from 37 to 77 years (average age -  $60.4 \pm 10.7$  years), men 66.7%. Further, the patients were divided into 2 groups - patients of the first group were randomized to receive metformin, and the second group - to receive a combination of metformin and dapagliflozin. All patients received comparable antihypertensive therapy with first-line drugs (perindopril and indopamide combination was preferred) and lipidlowering therapy (atorvastatin/rosuvastatin was preferred). The observation period was 12 weeks. The comparison group consisted of patients with stage II (HTN) without accompanying DM type 2 (48 people aged 26 to 80 years (average age -  $55.9 \pm 11.2$  years)). The scientific novelty of the obtained results. For the first time the difference in carotid remodeling depending on the presence of concomitant type 2 diabetes was established in patients with atheroma of the carotid basin in patients with stage II

HTN. Preservation of the distensibility of the atheroma-free wall was observed in the common carotid artery in patients with hypertension with concomitant type 2 diabetes, while in patients without concomitant type 2 diabetes, CCA is characterized by worse indicators of elastic properties. Scientific data on the nature of carotid artery remodeling in the presence of atheroma, namely the connection with an increase in vessel diameter and IMT have been supplemented. For the first time, the relationship between the index of LV diastolic function  $a'$  and the presence of atheroma of the carotid basin in the studied cohort of patients was proved. Expanded understanding of the connection between the elastic parameters of the common carotid artery and indicators of diastolic function of the heart in patients with stage II hypertension without accompanying diabetes mellitus, and indicators of both diastolic and systolic function in patients with concomitant diabetes type , as well as the association of the thickness of the LV walls with the diameter of the common carotid arteries. Scientific data on the effect of treatment with dapagliflozin added to metformin, antihypertensive and hypolipidemic therapy on the elastic properties of the common carotid arteries, indicators of daily blood pressure, cardiac remodeling, including the effect on systolic and diastolic function of the LV have been supplemented. The practical significance of the obtained results. It is proposed to determine the elastic properties of CCA in order to detect signs of their damage due to the effect of increased blood pressure, hyperglycemia, dyslipidemia as a screening for early atherosclerotic damage to the vascular wall. The use of semi-automatic software and radio-frequency signal analysis allows processing more accurate and less operator-dependent measurements. For the group of patients with isolated GC, 598  $\mu\text{m}$  and 698  $\mu\text{m}$  (respectively for the right and left ZagSA) should be considered as the threshold values of CIM, which are associated with a reliable increase in VS in the presence of atheroma; for patients with comorbid pathology, an increase in the thickness of the CIM of the right ZagSA - more than 639  $\mu\text{m}$ , the left - more than 756  $\mu\text{m}$ . This is a much smaller limit than the recommended values. In addition to determine the IMT, it is recommended to calculate the diameter CCA as a factor associated with an increase in the prevalence of carotid atherosclerosis (plaques) in patients with HTN with and without concomitant diabetes: for the right CCA diameter above 7.94 mm in the group without diabetes and above 8.1 mm in the group with combination of HTN and DM. In order to improve the differential diagnosis of vascular remodeling of CCA in the presence of atheroma of the carotid basin, 2 models should be distinguished depending on the presence of DM in patients with stage II HTN. In patients with HTN without concomitant type 2 diabetes, the wall of the CCA is characterized by worse elastic properties if an atherosclerotic plaque is present. Whereas in patients with HTN with concomitant type 2 diabetes, in the presence of atheroma, the wall of the CCA is characterized by higher distensibility. In patients with HTN with carotid atherosclerosis (plaques up to 50% of the lumen of the vessel), when high distensibility is detected in the wall of the CCA, a mandatory additional examination of the glycemic profile should be carried out to rule out existing type 2 diabetes, because with an increase in the CC index above 0.67  $\text{mm}^2/\text{kPa}$  ( $p=0.035$ ), the risk of diabetes increases by 3.64 times ( $p=0.054$ ).

**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:**

- 1. Богун, А. О. (2024). Залежність показників локальної жорсткості загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу від наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні. Запорізький медичний журнал, 26(1), 11-18. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.293501>
- 2. Сиволап, В. В., Богун, А. О. (2024). Асоціація діастолічної функції лівого шлуночка з параметрами судинної жорсткості та атеросклеротичними бляшками в каротидному басейні у хворих на гіпертонічну

хворобу. Сучасні медичні технології, 16(1), 5–13. <https://doi.org/10.14739/mmt.2024.1.298494>

- 3. Сиволап, В. В., Богун, А. О. (2024). Залежність показників локальної жорсткості загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу від наявності атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні. Запорізький медичний журнал, 26(2), 93–100. <https://doi.org/10.14739/23101210.2024.2.296602>
- 4. Сиволап, В. В., Богун, А. О. (2024). Вплив каротидної атероми на показники жорсткості сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 17(1), 60–69. <https://doi.org/10.14739/24092932.2024.1.297229>
- 5. Богун, А. О. (2024). Вплив дапагліфлозину на кардіоваскулярне ремоделювання в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії та супутнім 15 5242973331316134 цукровим діабетом 2 типу. Патологія, 21(1), 41–50. <https://doi.org/10.14739/23101237.2024.1.299196>
- 6. Сиволап, В. В., Богун, А. О. (2023). Типи геометрії лівого шлуночка та зміни функціональних показників серця у хворих із фібриляцією передсердь. Запорізький медичний журнал, 25(5), 383–390. <https://doi.org/10.14739/23101210.2023.5.282107>
- 7. Сиволап, В. В., Богун, А. О. (2023). Сучасні можливості оцінювання геометрії лівого шлуночка. Запорізький медичний журнал, 25(4), 292–296. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.4.277403>
- 8. Сиволап, В.В., Новіков, Є.В., Лисенко В.А., Богун, А.О. (2017). Особливості оцінювання геометрії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Патологія, (3), 257–262. <https://doi.org/10.14739/23101237.2017.3.118306>
- 9. Богун А.О. Використання нової системи класифікації для визначення типу ремоделювання лівого шлуночка. 83 Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації –2023»: зб. тез доп. всеукр. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя 25-26 травня 2023 р.). Запоріжжя, 2023. с.28.
- 10. Богун А.О. Зміна параметрів локальної жорсткості загальних сонних артерій у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії та наявною атероною в 16 5242973331316134 каротидному басейні в залежності від супутнього цукрового діабету 2 типу. VI Scientific and Practical Conference “Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences”: зб. матеріалів доп.учасн. наук.-практ. конф. (Cambridge, United Kingdom, March 29, 2024). pp.517-518. DOI 10.36074/logos29.03.2024.110
- 11. Богун А.О. Зміни параметрів локальної судинної жорсткості в залежності від наявності атеросклеротичних бляшок сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу. V international scientific and practical conference «Scientific practice: modern and classical research methods»: зб. матеріалів доп.учасн. наук.практ. конф. (Boston, USA, December 26, 2023). pp.378-379. DOI 10.36074/logos22.12.2023.107
- 12. Bohun A. O. Relationship between indicators of left ventricular diastolic function and stiffness parameters of common carotid arteries in patients with stage II hypertension. XI International Scientific and Practical Conference «Modern science: actual problems»: матеріали міжнар. наук-практ. конф., March 05–06, 2024 Manchester. UK, pp.41-42. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10805760>
- 13. Bohun A. O. Is there a dependence of the diameter of the common carotid artery and the thickness of the intima-media complex on the presence of atherosclerotic plaques in the carotid basin in patients with hypertension. V International Scientific and Practical Conference «Questions. hypotheses. answers: science XXI century» матеріали міжнар. наук-практ. конф., December 19–20, 2023 Toronto. Canada pp.53-54. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10441603>
- 14. Богун А.О. Додаткові ехокардіографічні критерії для визначення типів геометрії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної медицини та фармації»: зб. тез доп. всеукр. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя 18-25 квітня 2018 р.). Запоріжжя, 2023. с.28.

**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:** 0123U100222

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сиволап Віталій Вікторович
2. Vitalii V. Syvolap

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колесник Тетяна Володимирівна
2. Tetiana V. Kolesnyk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**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:**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Федоров Сергій Валерійович
2. Serhii V. Fedorov

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2202-4279

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

## **Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лашкул Дмитро Андрійович
2. Dmytro A. Lashkul

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

## **Ідентифікатор ROR:**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фуштей Іван Михайлович
2. Ivan M. Fushtei

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Колесник Михайло Юрійович

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

Колесник Михайло Юрійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна