

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004059

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. Галіч Вікторія-Світлана Миколаївна

2. Viktoriya M. Halich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0006-6242-4097

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: Педіатрія

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 11297

**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, 76.29.30.07

**Тема дисертації:**

1. Клініко-прогностичне обґрунтування багатокomпонентної стратегії вторинної профілактики кардіо-цереброваскулярних подій у геріатричних пацієнтів з ішемічною хворобою серця
2. Clinical and prognostic rationale for a multicomponent strategy of secondary prevention of cardio-cerebrovascular events in geriatric patients with coronary artery disease

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена системному аналізу перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів старших вікових груп із перенесеним інфарктом міокарда (ІМ) або ішемічним інсультом, з акцентом на патофізіологічні механізми ремоделювання судин і тромбоутворення та їхній зв'язок із клінічною динамікою під впливом розширеної вторинної профілактики з включенням лозартану. Підхід свідомо мультидисциплінарний: ми поєднуємо біохімічні маркери (матриксні металопротеїнази (ММП-2, ММП-9), тканинний активатор плазміногену (ТАП), інгібітор активатора плазміногену 1 (ПАІ-1), інтерлейкін – 1 бета (ІЛ-1b), фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-а)) із інструментальними показниками периферичної гемодинаміки та ритмологічного статусу, щоб отримати інтегральне уявлення про стан судинного русла в геріатричних

пацієнтів із анамнезом кардіocereброваскулярних подій. Актуальність роботи зумовлена тим, що ІХС і надалі залишається провідною причиною смертності у світі, значна частка якої припадає на ІМ та ішемічний інсульт. Згідно з останніми звітами ВООЗ і кардіологічними статистиками 2025 року, тягар серцево-судинних захворювань (ССЗ) невпинно зростає серед осіб старших вікових груп, а регіональні відмінності смертності від ішемічних подій зберігають високу варіабельність [1–3]. У пацієнтів віком понад 60 років спостерігається не лише висока поширеність ІХС, а й стійка тенденція до повторних кардіо- та цереброваскулярних подій, попри застосування стандартних схем вторинної профілактики. Для цієї когорти характерне поєднання поліморбідності, поліпрагмазії та підвищеної тромбогенності на тлі хронічного системного запалення й ендотеліальної дисфункції. Класичні клінічні критерії нерідко недооцінюють «приховану» активність атеротромбозу, тоді як біомаркери ремоделювання позаклітинної матриці - ММП-2 і ММП-9, а також інгібітори фібринолізу - ТАП та ПАІ-1, відображають ключові патогенетичні вузли: деградацію матриксу, підвищення жорсткості судинної стінки, зсув гемостазу у бік гіпофібринолізу [4,5]. У цій концептуальній рамці лозартан розглядається не лише як антигіпертензивний засіб, а як потенційний модифікатор ремоделювання судинної стінки та фібринолізу. Сучасні експериментальні та прикладні дослідження продемонстрували, що блокада рецепторів ангіотензину II першого типу (АТ<sub>1</sub>) чинить виражений анти-ремоделювальний ефект, зменшуючи фіброз, запалення та активацію ММП-2 і ММП-9. Показано, що лозартан пригнічує сигнальні каскади Ang II/АТ<sub>1</sub>R, які беруть участь у деградації позаклітинного матриксу, і водночас впливає на регуляцію фібринолітичної системи, знижуючи рівень ПАІ-1 та ТАП [6,7]. Модуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) справляє комплексний вплив не лише на системний артеріальний тиск, але й на біологію атеросклеротичної бляшки, ендотеліальну функцію та тромботичну готовність через низку прозапальних і профібротичних шляхів [8]. Дані 2020–2025 рр. підтверджують тісний взаємозв'язок між активацією Ang II/АТ<sub>1</sub>R і підвищенням активності ММП-2/9, а також демонструють плейотропні ефекти блокаторів рецепторів ангіотензину II - включно з потенціалом модифікації процесів ремоделювання та стабілізації судинної стінки у контексті вторинної профілактики [9]. Для пацієнтів, які вже перенесли ІМ або ішемічний інсульт, така плейотропна дія лозартану має особливе клінічне значення, оскільки сприяє зменшенню активності ММП-залежних процесів, стабілізації атеросклеротичних бляшок і поліпшенню мікроциркуляції, що знижує ризик повторних кардіocereброваскулярних подій [5,10].

2. The dissertation is devoted to a systemic analysis of the course of coronary artery disease (CAD) in elderly patients with a history of myocardial infarction (MI) or ischemic stroke (IS), with a particular focus on the pathobiological mechanisms of vascular remodeling and thrombogenesis, as well as their association with clinical dynamics under the influence of an expanded secondary prevention strategy including losartan. The research employs a deliberately multidisciplinary approach, integrating biochemical markers - matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9), thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) - with quantitative instrumental indicators of peripheral hemodynamics and rhythmological status. This integration allows for a comprehensive assessment of vascular status in geriatric patients with a history of cardiocerebrovascular events, reflecting both structural and functional aspects of vascular remodeling processes. The relevance of the research is determined by the fact that coronary artery disease (CAD) remains the leading cause of mortality worldwide, with a substantial proportion of deaths attributed to myocardial infarction (MI) and ischemic stroke (IS). According to the latest WHO reports and cardiological statistics (2025), the global burden of cardiovascular diseases (CVDs) continues to rise steadily, particularly among older age groups, while regional disparities in mortality from ischemic events remain markedly variable [1–3]. In patients aged over 60 years, there is not only a high prevalence of CAD but also a persistent tendency toward recurrent cardio- and cerebrovascular events, despite the use of standard secondary prevention protocols. This cohort is characterized by a complex combination of multimorbidity, polypharmacy, and increased thrombogenicity, which develop against the background of chronic inflammation and endothelial dysfunction—factors that synergistically accelerate vascular aging and destabilize atherosclerotic plaques. Conventional clinical criteria often fail to capture the “silent” or subclinical activity of atherothrombosis, while biomarkers of

extracellular matrix remodeling - matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 - together with fibrinolysis inhibitors - thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) - reflect the key pathogenetic mechanisms underlying vascular pathology. These include matrix degradation, increased stiffness of the vascular wall, and a hemostatic shift toward hypofibrinolysis [4,5]. Thus, the biochemical profile provides a more sensitive and integrative reflection of ongoing vascular remodeling processes than conventional clinical or imaging parameters alone. Within this conceptual framework, losartan is regarded not only as an antihypertensive agent, but also as a potential modulator of vascular wall remodeling and fibrinolysis.

Contemporary experimental and translational studies have demonstrated that angiotensin II (Ang II) type 1 receptor (AT<sub>1</sub>R) blockade exerts a pronounced antiremodeling effect by reducing fibrosis, inflammation, and activation of matrix metalloproteinases - particularly MMP-2 and MMP-9. Evidence indicates that losartan suppresses Ang II/AT<sub>1</sub>R signaling cascades involved in extracellular matrix degradation, while simultaneously modulating the fibrinolytic system through a reduction in PAI-1 and TAFI levels [6,7]. This dual mechanism positions losartan as a pleiotropic therapeutic agent capable of influencing both structural vascular integrity and thrombo-fibrinolytic balance, beyond its primary role in blood pressure regulation. Modulation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) exerts a complex, multifaceted influence not only on systemic arterial pressure, but also on the biology of atherosclerotic plaques, endothelial function, and thrombogenic potential, acting through a network of pro-inflammatory and pro-fibrotic pathways [8]. Recent evidence (2020-2025) confirms a close association between Ang II/AT<sub>1</sub>R activation and increased MMP-2/9 activity, highlighting the pivotal role of RAAS signaling in the pathogenesis of vascular remodeling. These data further substantiate the pleiotropic effects of angiotensin II receptor blockers (ARBs), emphasizing their capacity to modulate vascular remodeling processes and stabilize the arterial wall within the framework of secondary prevention of ischemic cardiovascular and cerebrovascular events [9]. For patients with a history of myocardial infarction (MI) or ischemic stroke (IS), the pleiotropic effects of losartan have exceptional clinical importance. By attenuating MMP-dependent vascular remodeling processes, losartan contributes to the stabilization of atherosclerotic plaques and the improvement of microcirculatory function, thereby reducing the risk of recurrent cardio-cerebrovascular events [5,10].

### **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:**

- Halich V-SM, Kobyliak NM, Pletenetska AO. Efficacy of Losartan within a Multicomponent Secondary Prevention Strategy for Cardiovascular Events in Post-Ischemic Stroke Patients. *ujcvs* [Internet]. 2025Sep.25 [cited 2025Oct.1];33(3):16-4. Available from: <https://cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/750>
- 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., 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)

- Halich V-SM, Kobyliak NM. Systemna moduliatsiia zapalennia ta sudynnoho remodeliuvannia u stabilnii postinfarktnei kohorti pid vplyvom lozartanu. Tuberkuloz, Lehenevi Khvoroby, VIL-Infektsii 2025;4(63):83-92. <https://doi.org/10.30978/TB2025-4-51>

**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 ОПІВ:**

**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. Рековець Оксана Леонідівна
2. Oksana L. Rekovets

**Кваліфікація:** к. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3925-2948

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України”

**Код за ЄДРПОУ:** 44884985

**Місцезнаходження:** вул. Святослава Хороброго, Київ, 03151, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

#### **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. Кондратюк Віталій Євгенович
2. Vitalii Y. Kondratiuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4891-2338**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**

Прокопів Марія Мирославівна

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

Прокопів Марія Мирославівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Паливода Роман

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна