Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000930

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-03-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Володимир Васильович
2. VOLODYMYR KOSTENKO

Кваліфікація: 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID 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: 14.01.15 Нервові хвороби

Дата захисту: 28-09-2022

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 087

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

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

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.51

Тема дисертації:

1. Особливості диференціальної діагностики, перебігу та визначення важливості немоторних симптомів при хворобі рухового нейрона

2. Motor neuron disease: the course of the disease, features of differential diagnosis and determination of the importance of non-motor symptoms

Реферат:

1. Дисертаційну роботу присвячено складним питанням диференціальної діагностики, систематизації та науковому опису немоторних симптомів, а також комплексної ролі клітин мікрооточення мотонейронів в перебігу хвороби рухового нейрона (ХРН). Велике соціальне значення останніми роками набувають нейродегенеративні захворювання до яких зараховують і ХРН. З огляду на той факт, що ХРН і інші нейродегенеративні захворювання частіше зустрічаються у людей середнього та похилого віку, а також

беручи до уваги світову тенденцію до збільшення тривалості життя людини ця проблема стає вкрай актуальною для неврологів, лікарів суміжних спеціальностей, та звичайно для нашої системи охорони здоров'я в цілому. Також, на жаль, в більшості випадків перші симптоми ХРН досить неспецифічні, тому часто лишаються поза увагою фахівців, наслідком чого є пізня діагностика цього фатального захворювання. Хвороба рухового нейрона (бічній аміотрофічній склероз (БАС), хвороба Шарко, або хвороба Лу Геріга) — одне з найвідоміших дегенеративних захворювань мотонейронів. При цьому уражаються як верхні так і нижні мотонейрони з нерівномірним їх залученням до патологічного процесу. Дистрофічні зміни виявляються в □-мотонейронах передніх рогів спинного мозку, волокнах пірамідного шляху, ядрах V, VII і X—XII черепномозкових нервів та в моторній корі. Цікавим видається той факт, що певні групи мотонейронів не піддаються нейродегенеративному процесу при БАС, до них можна зарахувати: ядра окорухового (III), блокового (IV) і відвідного (VI) черепно-мозкових нервів, що іннервують екстраокулярні м'язи, а також ядро Онуфа, розташоване в крижовому відділі (S2—S4) спинного мозку. Вони іннервують м'язи, що мають унікальний спектр важких ланцюгів міозину, включаючи ембріональні і неонатальні ізоформи, стійкі до дегенерації [1]. Прогресування нейродегенерації частини центральних і периферійних мотонейронів при ХРН призводить до появи кардинального симтомокомплексу хвороби: м'язової слабкості, яка наростає, розвитку асиметричних дистальних атрофії, фасцикуляций в різних групах м'язів, іноді при локалізації первинного патологічного процесу в довгастому мозку спочатку розвиваються бульбарні і псевдобульбарні симптоми. За оцінками дослідників, середня тривалість життя після встановлення діагнозу БАС коливається від 20 до 48 місяців. Бульбарний дебют та похилий вік є несприятливими прогностичними чинниками [2]. Хвороба мотонейронів в даний час є однією з найскладніших проблем в неврології. Це фатальне захворювання призводить до того, що пацієнт поступово втрачає можливість пересуватися, спілкуватися, приймати їжу і врешті дихати. Нерідко після встановлення діагнозу ХРН у пацієнтів можуть розвинутися генералізований тривожний розлад, тривожно-депресивний стан, загальна слабкість, вони також втрачають вагу [3]. Якщо протягом XX століття панувала теорія селективного ураження рухових нейронів при ХРН, то нині ця концепція значно розширилася. Сучасні дані свідчать про те, що патоморфологічні зміни при ХРН зачіпають не тільки центральну нервову систему (ЦНС), а й деякі екстраневральні органи. Новітні методики мікроскопії та нейровізуалізації дають змогу дослідникам отримати уявлення про природу захворювання на клітинному і субклітинному мікрорівнях. Було показано, що на МРТ (3Т) у пацієнтів з ХРН з різними дебютами виявляють атрофії не лише в ділянці первинної моторної кори, але в префронтальній корі, у лобній і скроневій, мозочку, а також у базальних гангліях [4]. Численні факти вказують на мультисистемний і полікаузативний характер даного захворювання. Наприклад, гістологічні зміни шкіри при ХРН виражаються в атрофії епідермісу, також характерним є потовщення стінок дрібних судин (незапальна васкулопатія) та зменшення діаметра колагенових пучків [5]. Нещодавно встановлено, що 75 % пацієнтів з ХРН мають жирову дистрофію печінки, за даними ультразвукового дослідження, що підкреслює полісистемний характер цього важкого захворювання [6]. Результати міжнародних досліджень свідчать про те, що немоторні симптоми досить часто зустрічаються у пацієнтів з ХРН, за різними джерелами від 5 до 80 % випадків. До них належать тривожно-депресивні розлади, психовегетативні розлади, шлунково-кишкові порушення, серцевосудинні захворювання, порушення сну [7]. Логічним поясненням цих численних симптомів може бути відносно нещодавно описана гіпотеза “поширення нейродегенративних захворювань”, суть якої полягає в тому, що спочатку уражені нейрони можуть поширювати різні протеїнові агрегати уздовж аксонів на сусідні ділянки головного мозку, включаючи немоторні ділянки [8, 9].

2. The dissertation is devoted to complex issues of differential diagnosis, systematization, and scientific description of non — motor symptoms, as well as the complex role of cells of the microenvironment of motoneurons during ALS course. Motor neuron disease (MND) or Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), or Lou Gehrig's disease is one of the most well-known neurodegenerative disease of motoneurons. Disease affects both the upper and lower motor neurons with their uneven involvement of different parts of the body. Dystrophic changes appear in □-motor neurons of the anterior horns of the spinal cord, fibers of the pyramidal tracts, nuclei of the V, VII, and X-XII cranial nerves and motor cortex. Some groups of motor neurons subtypes are resistant to

degeneration in MND, for example: the nucleus of oculomotor nerve (III), trochlear nerve (IV), abducens nerve (VI) together they control oculomotor muscles (6 extraocular muscles, direction of the gaze and size of pupils) also the Onuf's nucleus, located in the sacral spinal cord (S2-S4 segments). These motoneurons innervate muscles with special myosin heavy chains, including fetal and neonatal isoforms are resistant to degeneration. [1] Progressive neurodegeneration of the central and peripheral motoneurons leads to cardinal symptoms of the disease: gradual muscle weakness, asymmetric distal atrophy, fasciculations in different muscle groups, sometimes difficulties chewing, poor articulation and swallowing. In some cases, patients experience uncontrollable crying or laughing (pseudobulbar affect). According to researchers, the average life expectancy after the diagnosis of NMD ranges from 20 to 48 months. The onset of Bulbar symptoms and old age are unfavorable prognostic factors [2]. Motoneuron disease is currently one of the most difficult fields in Neurology. This frightening disease causes immobility, communication problems, difficulty in eating and breathing. Often, ALS patients may develop generalized anxiety disorder, depression, general weakness, and weight loss [3]. During twentieth century, the theory of selective damage of motor neurons, was accepted, but now, this concept has been significantly enhanced. Current data indicates, that pathomorphological changes in ALS, affect not only the central nervous system, but also, some extraneural organs. The latest microscopy and neuroimaging techniques, allow researchers to get an idea of the nature of the disease, at the cellular and microcellular, levels. MRI (3T) techniques have been shown that atrophy occurs, not only in the primary motor cortex, but also in the prefrontal cortex, frontal and temporal cortex, cerebellum, and basal ganglia in patients, with ALS with different clinical phenotypes [4]. Overwhelming evidence indicates, the multisystem and polycausative nature, of this fatal disease. For example, histological changes in the skin, characterized by the thickening of the walls, of small vessels (non-inflammatory vasculopathy), decrease in the diameter of collagen bundles, and epidermis atrophy [5]. More recently, it was found that in ultrasound scans, 75 % of patients with MND had fatty liver disease, which emphasizes the polysystemic nature, of this serious disease [6]. The results of international studies, indicate that non-motor related symptoms are quite common in patients with ALS, according to various sources from 5 to 80 % of cases. These include anxiety, depression, the symptoms of autonomic dysfunction, gastrointestinal disorders, cardiovascular disease, and sleep disorders [7]. The logical explanation for these numerous, varying symptoms were recently discovered as a hypothesis, “of the spread of neurodegenerative process,” the essence of which is that initially affected motor neurons can spread the disease, via various protein aggregates, along axons to neighboring areas of the brain, including non-motor areas [8-9]. Few studies on non-motor symptoms were available in ALS. Further efforts of scientists are needed to study the mechanisms of development, timely detection, and comprehensive treatment of non-motor symtoms. No research on this topic has been conducted in Ukraine. The aim of our study was to establish the presence and severity of non-motor symptoms in the early stages of motoneuron disease in patients, taking into consideration, the gender of the patient. Study of neurovascular component parts, to identify possible adverse effects on motoneurons.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Володимир Костенко, Юрій Головченко. Важливість немоторних симптомів у клінічній картині хвороби рухового нейрона. Український неврологічний журнал. 2020. № 3. С. 33.
- 2. Володимир Костенко. Характеристика больового синдрому при хворобі рухового нейрона. Міжнародний неврологічний журнал. Том 16, № 2, 28.02.2020 DOI: 10.22141/2224-0713.16.2.2020.200963

- 3. Jacqueline Chen, PhD, Volodymyr Kostenko, MD, Erik P. Pioro, MD, PhD, Bruce D. Trapp, PhD Magnetic Resonance Imaging-Based Estimation of Upper Motor Neuron Density in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis – a Feasibility Study. Radiology 2018 Jun;287(3):955- 964.doi:10.1148/radiol.2018162967. Epub 2018 Jan 23
- 4. Jacqueline Chen, Volodymyr Kostenko, Erik Pioro, Bruce Trapp. Myelin density in the primary motor cortex is related to the density of associated lower motor neurons in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Journal of Investigative Medicine Volume 66, Issue 4. P.865-866 5 April 2018 10.1136/jim-2018-000745.15
- 5. Cardona A., Pioro EP, Sasse M., Kostenko V., et al. "Control of microglial neurotoxicity by the fractalkine receptor." NATURE NEUROSCIENCE volume 9 number 7 July doi:10.1038/nn1715
- 6. Ella G Frolova, Judith Drazba, Irene Krukovets, Volodymyr Kostenko et al. Control of organization and function of muscle and tendon by thrombospondin-4. Matrix Biol. 2014 Jul;37:35-48. doi: 10.1016/j.matbio.2014.02.003. Epub 2014 Mar 1
- 7. Volodymyr Kostenko, Jialin Zhang, E. P. Pioro. Slow Wallerian degeneration gene rescues the wobbler mouse ALS phenotype. R-AMA Journal, 2004 volume 1:20-21
- 8. Erik P. Pioro, Volodymyr Kostenko, Kepeng Che, and Supriya Mahajan. Vps54 Mutation in Wobbler Mouse Motor Neuron Disease Causes TDP-43 Mislocalization and Pathology.October 12, (2009). Annals of Neurology, 66(S1), doi:10.1002/ana.21857
- 9. Volodymyr Kostenko, J. Meinert, A. Rae-Grant, A. Viguera. Menopause knowledge among women with multiple sclerosis and major depression. The Cleveland Clinic Foundation's 30th Annual Research Day, Lerner Research Institute, October 12, 2010
- 10. Volodymyr Kostenko, E. P. Pioro, B.D. Trapp, J. Chen. Glial cell abnormalities in sporadic and familial ALS with SOD1 mutation. The Cleveland Clinic Foundation's Annual Research Day, Lerner Research Institute, Department of Neurosciences and Department of Neurology October 22, 2015
- 11. J. Chen, V. Kostenko, E. P. Pioro, B.D. Trapp. The underlying pathology associated with abnormal brain magnetic resonance imaging in amyotrophic lateral sclerosis. The Cleveland Clinic Foundation's Annual Research Day, Lerner Research Institute, Department of Neurosciences and Neuromuscular center October 25, 2016

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; 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: 011U006527

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Головченко Юрій Іванович

2. YURII HOLOVCHENKO

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0152-1759

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Копчак Оксана Олегівна
2. Oksana O. Kopchak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2099-0163

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 16478809

Місцезнаходження: вул. Бориспільська, буд. 2, Київ, 02099, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дельва Михайло Юрійович
2. Mykhailo Delva

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5648-7506

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Глоба Марина Василівна

2. Maryna Globa

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5112-5143

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Насонова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Nasonova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5632-2127

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57382061500

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Тріщинська Марина Анатоліївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Тріщинська Марина Анатоліївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Серьогіна Наталія Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна