Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101867

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пильов Данило Ігорович

2. Pylov Danylo I.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-06-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.600.029

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та лікування хворих на цукровий діабет 2 типу та хронічний панкреатит на підставі оцінки патогенетичної ролі васпіну

2. Optimization of diagnosis and treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis based on the assessment of the pathogenetic role of vaspin

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню особливостей зміни показників ліпідного, вуглеводного обмінів, функціонального стану підшлункової залози (ПЗ), стану комплексу інтима–медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА) й адипокінів – васпіну та TNF-α для визначення маркерів ризику виникнення серцево-судинного ураження, що може бути використано для підвищення та оцінки ефективності комплексної терапії хворих на хронічний панкреатит (ХП), цукровий діабет 2 типу (ЦД-2) та при поєднаній патології. Обстеженню 114 пацієнтів з ХП та ЦД-2, з них 27,2% - хворі на ЦД-2, 20,2% - хворі на ХП та 52,6% хворих з поєднаною патологією. Контрольна група - 20 практично здорових осіб. Виявлено, що у хворих на ізольований ХП та ЦД-2 і у поєднанні з ХП, отримано дані про порушення екзокринної секреції ПЗ, що погіршувалась при наявності коморбідної патології. Виявлене підвищення рівнів глікемії, сироваткової амілази (α-амілази) крові, С-реактивного білка (СРБ) та зниження фекальної еластази-1 (ФЕ-1), що є взаємозалежними змінами.

Отримані ознаки чіткої діабетичної дисліпідемії у пацієнтів, що мали ЦД-2. При визначені стану КІМ ЗСА у залучених хворих встановлено, що приєднання ХП до наявного ЦД-2 може призводити до зросту показника товщини КІМ ЗСА та посилювати розвиток атеросклеротичного ураження. Ендокринна дисфункція підшлункової залози має пряму атерогенну дію. Встановлено, що у пацієнтів з ізольованим ЦД-2 атеросклеротична бляшка (АСБ) характеризувалась активним ростом, а при поєднанні із ХП, завдяки наявності запального процесу, були виражені прояви атеросклерозу у вигляді підвищеної кількості крихких гетерогенних АСБ. Поєднання ЦД-2 і ХП призводить до погіршення стану ліпідного обміну порівняно з ізольованим ЦД-2, що прискорює прогресування атеросклерозу. Встановлено підвищення рівня васпіну та TNF-α у пацієнтів з ізольованим ЦД-2 та ХП, й знижений рівень васпіну при значному підвищенні рівня TNF-α у пацієнтів з поєднаною патологією. Підвищення TNF-α і зниження васпіну при поєднаній патології ознака послаблення компенсаторних можливостей організму. Отримані значення підтверджують роль цитокінової ланки в розвитку порушення захисного балансу. Виявлений достовірний кореляційний взаємозв'язок між рівнем васпіну та TNF-α, що мав різноспрямовану тенденцію в залежності від патології. Для більш детального визначення ролі васпіну у виникненні та перебігу коморбідних станів було створено математичну модель для прогнозування змін рівню васпіну у пацієнтів основних груп та серед показників вуглеводного, ліпідного обміну, маркерів запалення та функціонального стану ПЗ з виділенням групи критеріїв - параметрів впливу (ПВ), що мали асоціацію із вмістом васпіну, на прогнозування перебігу атерогенезу. Аналіз ПВ надав обґрунтування моделі регресії з визначенням змін провідних критеріїв та маркерів прогнозування значень васпіну. Група з коморбідною патологією мала показники, що є ключовою ланкою впливу на рівень васпіну у пацієнтів з ізольованим ЦД-2 та ХП: (ГНТ, ІРІ, ФЕ-1, TNF-α, СРБ, ТГ, ХС ЛПДНЩ) та до неї долучився новий параметр – АСБ. Поєднання екзо- та ендокринного розладу посилюють механізми інсулінорезистентності та процеси атерогенезу. Отримані у досліджені ПВ на васпінемію є параметрами, які беруть участь у атерогенезі та впливають на його активність. Саме тому показник вмісту васпіну у сироватці крові хворих на ЦД-2 та ХП можна розглядати як потенційний маркер ризику порушення серцево-судинної системи. Було виявлено взаємозв’язок рівня васпіну з АСБ. Значення васпіну впливає на атерогенез, тому на підставі проведеного дослідження було розроблено спосіб прогнозування ризику розвитку порушень серцево-судинної системи у хворих на ЦД-2 та ХП шляхом створення математичної моделі розвитку атерогенезу. Для створення математичної моделі прогнозування виникнення серцево-судинної патології у пацієнтів з ЦД-2 й ХП серед показників, що були вивчені у дослідженні, встановлено маркери зростання КІМ ЗСА. У результаті розробки математичної моделі прогнозування ризику розвитку атеросклерозу при ЦД-2 й ХП встановлено, що зменшення показника співвідношення васпін/TNF-α нижчого за 0,5 пг/мл можна використовувати як маркер раннього атеросклеротичного ураження судинної стінки загальної сонної артерії. Для оптимізації лікування хворих на ЦД-2 типу та ХП запропоновано схему терапії з використанням α-ліпоєвої кислоти (АЛК). Доцільність терапії визначено динамікою рівня адипокінів, параметрів вуглеводного і ліпідного обміну та товщину КІМ ЗСА у пацієнтів з ЦД-2 типу та ХП. На фоні лікування відмічалось покращенню показників вуглеводного та ліпідного обміну, підвищення рівню васпіну, зниження рівня TNF-α та тенденцію до зменшення товщини КІМ ЗСА. Значення одержаних результатів полягає в науковому обґрунтуванні патогенетичної ролі васпіну при коморбідних станах у пацієнтів з ЦД-2 й ХП на підставі оцінки вуглеводного, ліпідного обмінів, функціонального стану ПЗ з визначенням маркерів атерогенезу для підвищення ефективності терапії хворих на ЦД-2 й ХП.

2. The dissertation is devoted to the study of the peculiarities of changes in lipid and carbohydrate metabolism, the functional state of the pancreas (PC), the state of the intima-media complex of the common carotid arteries (IMC CA) and adipokines - vaspin and TNF-α to determine markers of risk of cardiovascular disease. can be used to increase and evaluate the effectiveness of complex therapy of patients with chronic pancreatitis (CP), type 2 diabetes mellitus (DM-2) and combined pathology. Enrolled 114 patients with CP and DM-2, 27.2% - patients with DM-2, 20.2% - patients with CP and 52.6% of patients with combined pathology. Control group - 20 healthy individuals. It was found that in patients with isolated CP and DM-2 in combination with CP, data were obtained on the violation of exocrine secretion of the pancreas, which worsened in the presence of comorbid pathology. It was

found increased levels of glycaemia, □-amylase in the blood, C-reactive protein (CRP) and decreased fecal elastase-1 (FE-1), which are interdependent changes. Dyslipidemia were obtained in patients with DM-2. When determining the status of IMC CA in the involved patients, it was found that the addition of CP to the DM-2 can lead to an increase in the thickness of IMC CA and increase the development of atherosclerotic lesions. Endocrine dysfunction of the PC has atherogenic effect. It was found that in patients with DM-2 atherosclerotic plaque (ASP) was characterized by active growth and in combination with CP due to the inflammatory process, manifestations of atherosclerosis were expressed in the form of increased fragile heterogeneous ASP. The combination of DM-2 and CP leads to a deterioration in lipid metabolism which accelerates the progression of atherosclerosis. It was found an increase of the level of vaspin and TNF-□ in patients with DM-2 and CP, and a decrease the level of vaspin with increase the level of TNF-□ in patients with combined pathology. An increase of TNF-□ and a decrease of vaspin in combined pathology is a sign of weakening of the body's compensatory capabilities. The obtained data confirm the role of the cytokine link in the development of protective imbalance. A significant correlation was found between the level of vaspin and TNF-□, which had a different tendency depending on the pathology. To determine in more detail the role of vaspin in the occurrence and course of comorbid conditions, a mathematical model was created to predict changes in vaspin levels in patients of the groups and among indicators of carbohydrate, lipid metabolism, inflammatory markers and functional status of the PC and define impact parameters (IP) associated with the of vaspin, to predict of atherogenesis. The analysis of the IP substantiated the regression model with the definition of changes in the leading criteria and markers for predicting the values of vaspin. The group with comorbid pathology had indicators that are a key part of the IP on the level of vaspin in patients with DM-2 and CP (FPG,IRI,FE-1,TNF-□,CRP,TG,LDL) and added a new parameter - ASP. The combination of exo- and endocrine disorders enhances the mechanisms of insulin resistance and atherogenesis. Obtained in the studied IP for vaspinemia are parameters that participate in atherogenesis and affect its activity. That is why content of vaspine in patients with DM-2 and CP can be considered as a potential marker of cardiovascular disorders. The relationship between vaspin levels and ASP was found. The value of vaspin affects atherogenesis, so based on the study to predict the risk of cardiovascular disorders in patients with DM-2 and CP a mathematical model of atherogenesis was created. To create a mathematical model for predicting the occurrence of cardiovascular pathology in patients with DM-2 and CP, among the indicators studied in the study the growth markers of IMC CA were established. As a result, it was found that a decrease in the ratio of vaspin/TNF-□ below 0.5pg/ml can be used as a marker of early atherosclerotic lesions of the vascular wall of the common carotid artery. To optimize the treatment of DM-2 patients and CP, a scheme of therapy using □-lipoic acid (ALA) was used. The feasibility of therapy is determined by the dynamics of adipokines, carbohydrate and lipid metabolism parameters and the thickness of IMC CA in DM-2 and CP patients. There was an improvement in carbohydrate and lipid metabolism, an increase in the level of vaspin, a decrease in the level of TNF-□ during therapy and a tendency to decrease the thickness of the IMC CA. The significance of the obtained results lies in the scientific substantiation of the pathogenetic role of vaspin in comorbid conditions in patients with DM-2 and CP based on the assessment of carbohydrate, lipid metabolism, functional status of the PC to determine atherogenesis markers to increase the effectiveness of treatment of patients with DM-2 and CP.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Журавльова Лариса Володимирівна

2. Журавльова Лариса Володимирівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабінець Лілія Степанівна

2. Babinec Liliya Stepanivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маньковский Борис Микитович

2. Маньковский Борис Микитович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Златкіна Віра Владиславівна

2. Zlatkina Vira Vladislavivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Железнякова Наталія Мерабівна

2. Zheleznyakova Natalia Merabivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Риндіна Наталія Геннадіївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Риндіна Наталія Геннадіївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.