Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002415

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-06-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Комісаренко Катерина Петрівна
2. Kateryna Komisarenko

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6318-755X

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: Ендокринолологія

Дата захисту: 08-08-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ЦЕНТР "АДОНІС"»

Код за ЄДРПОУ: 40532571

Місцезнаходження: вулиця Раїси Окіпної, 8б, Київ, 02002, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9587

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29, 76.29.37, 76.29.37.13, 76.29.37.17

Тема дисертації:

1. Особливості нейромедіаторного забезпечення у хворих на цукровий діабет 2 типу із поліморфізмом генів фолатного циклу в постковідному стані

2. Peculiarities of Neurotransmitter Support in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Folate Cycle Gene Polymorphisms in the Post-COVID State

Реферат:

1. Мета дисертаційної роботи: встановити особливості серотонінергічного забезпечення хворих на цукровий діабет 2 типу в постковідному періоді у взаємозв'язку з поліморфізмом генів фолатного циклу, визначивши предиктори нейромедіаторної дисрегуляції та шляхи оптимізації індивідуалізованої терапії. Актуальність дослідження зумовлена високою поширеністю цукрового діабету 2 типу (ЦД2) та необхідністю поглибленого вивчення системних наслідків поєднаного впливу ЦД2 і перенесеної коронавірусної інфекції. ЦД2 – одне з найпоширеніших захворювань у світі, яке супроводжується розвитком хронічних ускладнень, зниженням якості життя і підвищенням смертності. Додатковим обтяжливим чинником є перенесений COVID-19, який у пацієнтів із ЦД2 асоціюється з погіршенням метаболічного контролю, пришвидшеним прогресуванням

діабетичних ускладнень та формуванням нових розладів з боку серцево-судинної, дихальної та центральної нервової систем, особливо в осіб старшого віку. Наукові дані підтверджують зв'язок COVID-19 з ускладненим перебігом ЦД2 як у гострий період, так і у віддаленому постковідному періоді, про що свідчать численні популяційні дослідження та метааналізи. Виявлення стійких когнітивних та емоційних порушень у віддалені терміни після перенесеного COVID-19 актуалізує необхідність поглибленого вивчення нейрометаболічних механізмів цих змін. Фолатний цикл відіграє ключову роль у синтезі ДНК та процесах метилювання; його дисфункція призводить до накопичення ендотеліотоксичного гомоцистеїну, підвищуючи ризик судинних і неврологічних захворювань. Встановлено взаємозв'язок між тяжкістю COVID-19 та поширеністю генетичних поліморфізмів генів фолатного циклу; визначення таких поліморфізмів може бути корисним для стратифікації тяжкості інфекції та планування профілактичного лікування в постковідному періоді. З іншого боку, важливим фактором є нейромедіатор серотонін, біологічна функція якого охоплює регуляцію ЦНС, тонусу судин, згортання крові, ліполізу та вивільнення жирних кислот. Захворювання на COVID-19 у пацієнтів із ЦД2 погіршує перебіг діабетичних ускладнень і становить загрозу як фізичному, так і психічному здоров'ю, зокрема провокуючи розвиток когнітивно-афективних розладів. Це зумовлює актуальність дослідження нейромедіаторних механізмів і розробки сучасних методів діагностики метаболічних та нейропсихологічних відхилень, що можуть розвиватися у постковідному періоді у хворих на ЦД2. Дослідження в цьому напрямку дозволить глибше зрозуміти молекулярні механізми постковідних порушень та обґрунтувати шляхи їх корекції у пацієнтів із ЦД2. Дослідження проведено з використанням комплексу методів: клініко-лабораторних, біохімічних, генетичних, статистичних, а також анкетування щодо оцінки когнітивних функцій, рівня тривоги та депресії. Застосовано методи багатофакторного регресійного аналізу і математичного моделювання для прогнозування змін нейромедіаторних показників. В результаті проведення ндосліджень вперше доведено, що поліморфізми генів фолатного циклу (MTHFR 677 C>T, 1298 A>C; MTR 2756 A>G; MTRR 66 A>G) визначають індивідуальні особливості серотонінового та гомоцистеїнового обміну у хворих на ЦД 2 типу після перенесеного COVID-19, що відображає залучення фолат-залежних метаболічних шляхів у патогенез нейромедіаторних розладів постковідного періоду. У хворих на ЦД2 носійство генотипу MTHFR 677 T/T асоціюється зі зниженим рівнем серотоніну в постковідному періоді, а носійство MTRR 66 G/G – з підвищеним рівнем серотоніну. Перенесена COVID-асоційована пневмонія у хворих на ЦД2 супроводжується достовірно нижчим рівнем серотоніну в сироватці крові незалежно від призначеної цукрознижувальної терапії та генетичних поліморфізмів MTHFR, MTR, MTRR. Як ожиріння, так і дефіцит маси асоціюється зі зниженим приростом рівня серотоніну у хворих на ЦД2 в постковідному періоді. Це свідчить про високу прогностичну цінність величини індексу маси тіла для оцінки нейромедіаторної відповіді на перенесений COVID-19. Вперше за допомогою багатофакторного аналізу встановлено, що предиктори змін концентрації серотоніну в сироватці крові після перенесеного COVID-19 різняться залежно від типу цукрознижувальної терапії. При застосуванні інгібіторів натрій залежного котранспортера глюкози 2-го типу ключовими детермінантами були антропометричні показники та супутня патологія, тоді як при призначенні метформіну в комбінації з похідними сульфонілсечовини вирішальне значення мали поліморфізми генів MTHFR (677 C>T, 1298 A>C) і MTRR (66 A>G).

2. The aim of this dissertation is to determine the peculiarities of serotonergic support in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) during the post-COVID period in relation to folate cycle gene polymorphisms, by identifying predictors of neurotransmitter dysregulation and approaches to optimizing individualized therapy. The relevance of the research is driven by the high prevalence of T2DM and the need for an in-depth study of the systemic consequences of the combined impact of T2DM and previous coronavirus infection. T2DM is one of the most widespread diseases globally, associated with the development of chronic complications, reduced quality of life, and increased mortality. A further aggravating factor is a history of COVID-19, which in patients with T2DM is linked to deterioration in metabolic control, accelerated progression of diabetic complications, and the emergence of new disorders affecting the cardiovascular, respiratory, and central nervous systems, particularly in older adults. Scientific evidence confirms the association between COVID-19 and a more complicated course of T2DM, both in the acute phase and in the long-term post-COVID period, as demonstrated by numerous population-based

studies and meta-analyses. The detection of persistent cognitive and emotional disturbances long after COVID-19 highlights the urgent need for a deeper understanding of the neurometabolic mechanisms underlying these changes. The folate cycle plays a key role in DNA synthesis and methylation processes; its dysfunction leads to the accumulation of endotheliotoxic homocysteine, increasing the risk of vascular and neurological diseases. A relationship has been established between the severity of COVID-19 and the prevalence of genetic polymorphisms in folate cycle genes. Identifying such polymorphisms may be useful for stratifying infection severity and planning preventive therapy during the post-COVID period. Another important factor is the neurotransmitter serotonin, whose biological functions include the regulation of the central nervous system, vascular tone, blood clotting, lipolysis, and fatty acid release. COVID-19 in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) exacerbates the course of diabetic complications and poses a threat to both physical and mental health, particularly by triggering the development of cognitive-affective disorders. This highlights the relevance of studying neurotransmitter mechanisms and developing modern methods for diagnosing metabolic and neuropsychological abnormalities that may develop in the post-COVID period in patients with T2DM. Research in this area enables a deeper understanding of the molecular mechanisms of post-COVID disorders and substantiates approaches to their correction in patients with T2DM. The study employed a comprehensive methodology, including clinical and laboratory assessments, biochemical analyses, genetic testing, statistical evaluation, and validated questionnaires to assess cognitive function, anxiety, and depression levels. Multifactor regression analysis and mathematical modeling methods were used to predict changes in neurotransmitter parameters. As a result of this research, it was demonstrated for the first time that polymorphisms in folate cycle genes (MTHFR 677 C>T, 1298 A>C; MTR 2756 A>G; MTRR 66 A>G) determine individual characteristics of serotonin and homocysteine metabolism in patients with T2DM after COVID-19. This reflects the involvement of folate-dependent metabolic pathways in the pathogenesis of neurotransmitter disorders during the post-COVID period. In patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), carriage of the MTHFR 677 T/T genotype is associated with reduced serotonin levels during the post-COVID period, while carriage of the MTRR 66 G/G genotype is associated with increased serotonin levels. A history of COVID-associated pneumonia in patients with T2DM is accompanied by significantly lower serum serotonin levels, regardless of the prescribed glucose-lowering therapy and the presence of MTHFR, MTR, or MTRR gene polymorphisms. Both obesity and underweight are associated with a diminished increase in serotonin levels during the post-COVID period in patients with T2DM. This indicates the high prognostic value of body mass index (BMI) for assessing the neurotransmitter response to prior COVID-19 infection. For the first time, using multifactorial analysis, it has been demonstrated that the predictors of changes in serum serotonin concentration after COVID-19 differ depending on the type of glucose-lowering therapy. In patients receiving sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, the key determinants were anthropometric parameters and comorbidities. In contrast, among those receiving metformin in combination with sulfonylureas, the most critical factors were gene polymorphisms in MTHFR (677 C>T, 1298 A>C) and MTRR (66 A>G).

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:

- Кушнарьова Н.М. (ORCID: 0000-0002-5390-6784), Зінич О.В. (ORCID: 0000-0002-0516-0148), Шупрович А.А. (ORCID: 0000-0002-7437-0309), Комісаренко К.П. (ORCID: 0000-0002-6318-755X). Вивчення кардіоваскулярного ризику у хворих на цукровий діабет 2-го типу у гострій фазі коронавірусної інфекції та постковідному періоді на тлі терапії із застосуванням інгібіторів натрійзалежного котранспортера

глюкози-2. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2024; 20(8):559–564. https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.8.2024.1462

- А.А. Шупрович ,О.В. Зінич , Н.М. Кушнарьова , О.М. Трофименко , К.П. Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА ФЕРМЕНТУ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУЗІ СТУПЕНЕМ КОГНІТИВНИХ ТА АФЕКТИВНИХ ПОРУШЕНЬУ ПАЦІЄНТІВ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ / MEDICNI PERSPEKTIVI https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.4.294019
- А.А. Шупрович , О.В. Зінич , Н.М Кушнарьова, К.П. Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ФЕРМЕНТІВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ З РІВНЯМИ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИЯК ФАКТОРІВ РИЗИКУСЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ У ПОСТКОВІДНОМУ Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 3 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.3.313071
- А. А. Шупрович, К. П. Комісаренко, Н. М. Кушнарьова, О. В. Зінич ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ ЗІ ЗМІНАМИ РІВНІВ СЕРОТОНІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science» May 2025 DOI: 10.15587/2706-5448.2025.330637
- О.В. Зінич, А.А. Шупрович, К.П. Комісаренко, О.М. Трофименко Епігенетичні модифікації: вагомий механізм реалізації судинних ускладнень та метаболічної пам’яті при цукровому діабеті?УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 4 (156) – VII/VIII 2023 | WWW.UMJ.COM.UA DOI: 10.32471/umj.1680-3051.156.244855
- Zinych O, Shuprovych A, Trofymenko O, Komisarenko K. The role of epigenetic modifications in the formation of heterogeneous phenotypes in diabetes mellitus (a literature review). Med. perspekt. [Internet]. 2023Sep.29 [cited 2025Jun.18];28(3):28-35.https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.288928

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: 0122U000419

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зінич Олеся Вадимівна

2. Olesia V. Zinych

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0516-0148

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маньковський Борис Микитович
2. Boris Mankovskij

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8289-3604

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, буд. 67, Київ, 04114, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

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, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лучицький Віталій Євгенович

2. Vitalii Y. Luchytskyi

Кваліфікація: д. мед. н., с.н.с., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3515-3264

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Черська Марія Сергіївна
2. Mariia Cherska

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3689-2683

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Орленко Валерія Леонідівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Орленко Валерія Леонідівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Гончар Ірина Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна