Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000863

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-03-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коробов Костянтин Володимирович
2. KOSTIANTYN KOROBOV

Кваліфікація: 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8277-1674

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: 14.01.18 Офтальмологія

Дата захисту: 13-03-2023

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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 115

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:

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Діагностична значимість кінцевих продуктів глікування у розвитку діабетичної непроліферативної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу

2. Diagnostic significance of glycation end products in the development of diabetic non-proliferative retinopathy in type 2 diabetes. –

Реферат:

1. Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – оптимізації діагностики, розвитку та прогресуванню початкових стадій діабетичної непроліферативної ретинопатії (НПДР) при цукровому діабеті 2 типу (ЦД2) на підставі комплексного вивчення діагностичної значимості кінцевих продуктів глікування. Обґрунтування вибору теми дослідження. Всесвітня організація охорони здоров’я розглядає цукровий діабет (ЦД) як неінфекційну епідемію XX-XXI століть, із кількістю хворих у 2018 році – понад 422 млн. людей. Згідно даних Міжнародної федерації діабету, прогнозована захворюваність на ЦД в 2045 році складатиме 629 млн. людей. Відсоткова частка ЦД 2-го типу (ЦД2) стала й досягає 90%. Одним з ранніх та найбільш розповсюджених мікросудинних ускладнень ЦД2 є мікроангіопатія сітківки, що на фоні

прогресуючого пошкодження нервово-судинної системи ока є ключовим фактором в розвитку діабетичної ретинопатії (ДР), яка проявляється вже через 4-5 років після початку ЦД2. Характер та швидкість розвитку судинних змін сітківки залежить від утворення досконалих кінцевих продуктів глікування (Advanced Glycated End Products – AGE), що відбувається завдяки неферментативному глікуванню вільних аміногруп і моносахаридів або альдоз в реакції Майяра в умовах ЦД2 шляхом стадійного перетворення проміжних продуктів. Дія AGE на ендотелій судин опосередкована ендотеліальним моноцитарним хемоаттрактантним протеїном-II (EMAPII), який є прозапальним цитокіном і хемоаттрактантом для моноцитів і гранулоцитів з потужними антиангіогенними властивостями. Таким чином, активне утворення AGE при ЦД2 погіршує мікроциркуляцію та функцію ендотелію в структурах ока. Стан хронічної гіперглікемії та оксидативного стресу створює умови для взаємодії AGE зі специфічними рецепторами – RAGE, що запускає комплексний патологічний механізм пошкодження сітківки та розвитку НПДР. Вивчення ролі кінцевих продуктів глікування дозволить встановити їх патогенетичну значимість, що обґрунтує можливість ранньої діагностики та прогнозування розвитку НПДР. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика і є фрагментом науково-дослідних робот «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№держреєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органа зору та їх клінікоекспериментальне обґрунтування» (№ держреєстрації 0120U105324, 2020-2025 рр.), в яких дисертант був співвиконавцем. Мета дослідження полягала у встановленні діагностичної значимості кінцевих продуктів глікування у розвитку і прогресуванні початкових стадій непроліферативної діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу. Завдання дослідження: 1. Встановити особливості розвитку та прогресування НПДР при ЦД2 та характеристику і частоту початкових стадій НПДР та їх динаміку протягом 1 року спостереження, зв'язок з тривалістю діабету та показниками вуглеводного обміну. 2. Встановити особливості прогресування НПДР на парних очах у залежності від вираженості початкових діабетичних змін сітківки. 3. Встановити вміст у крові маркерів глікування (AGE-CML та sRAGE) та їх динаміку протягом 1 року спостереження у залежності від початкового стану сітківки та прогресії діабетичних змін. 4. Встановити вміст у крові EMAP-II та його динаміку протягом 1 року спостереження у залежності від початкового стану сітківки та прогресії діабетичних змін. 5. Встановити вплив маркерів глікування та EMAP-II на прогресію НПДР протягом 1 року та їх межові концентрації у крові, що визначають прогресію захворювання. 6. Розробити регресійну модель прогнозу прогресії НПДР протягом 1 року спостереження на підставі вивчених факторів. Об'єкт дослідження: діабетична ретинопатія (МКХ-10:Н36.0; Е10- Е14+ з загальним четвертим знаком .3). Предмет дослідження: діагностична значимість кінцевих продуктів глікування, ланки патогенезу, фактори ризику та прогнозування розвитку та прогресування НПДР при ЦД2. Методи дослідження: загальноклінічні, офтальмологічні (візометрія, периметрія Humphrey, рефрактометрія, тонометрія, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія у т.ч. у режимі Angio, фотографування очного дна на фундус-камері, флюоресцентна ангіографія); дослідження вмісту у крові пацієнтів з ЦД2 глюкози та глікованого гемоглобіну біохімічним методом та маркерів глікування (AGE-CML і sRAGE) і EMAP-II методом імуноферметного аналізу; статистичні та математичні методи дослідження

2. Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 - "Medicine", 22 - "Health Care". - National University of Health Care of Ukraine named after P.L. Shupyk of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2022. The dissertation is dedicated to solving the current task of modern ophthalmology - optimization of diagnosis, development and progression of the initial stages of diabetic non-proliferative retinopathy (NPR) in type 2 diabetes (T2DM) based on a comprehensive study of the diagnostic significance of glycation end products. Justification for choosing a research topic. The World Health Organization considers diabetes mellitus (DM) as a non-infectious epidemic of the XX-XXI centuries, with the number of patients in 2018 exceeding 422 million people. According to data from the International Diabetes Federation, the projected incidence of diabetes in 2045 will be 629 million people. The percentage of type 2 diabetes (T2DM) has reached 90%. One of the early and most

widespread microvascular complications of T2DM is microangiopathy of the retina, which against the background of progressive damage to the neurovascular system of the eye is a key factor in the development of diabetic retinopathy (DR), which manifests itself 4-5 years after the onset of T2DM. The nature and speed of the development of retinal vascular changes depends on the formation of advanced glycated end products (AGE), which occurs due to the non-enzymatic glycation of free amino groups and monosaccharides or aldoses in the Maillard reaction under conditions of T2DM through the stepwise transformation of intermediate products. The action of AGEs on vascular endothelium is mediated by endothelial monocyte chemoattractant protein-II (EMAP-II), which is a pro-inflammatory cytokine and chemoattractant for monocytes and granulocytes with potent antiangiogenic properties. Thus, the active formation of AGEs in T2DM impairs microcirculation and endothelial function in eye structures. The state of chronic hyperglycemia and oxidative stress creates conditions for the interaction of AGEs with specific receptors - RAGE, which triggers a complex pathological mechanism of retinal damage and the development of NPDR. Studying the role of end products of glycation will allow to establish their pathogenetic significance, which justifies the possibility of early diagnosis and prediction of the development of NPDR. Connection of work with scientific programs, plans, topics. The dissertation work was carried out at the Department of Ophthalmology of the P. L. Shupyk National Academy of Postgraduate Education and is a fragment of the research works "Clinical and experimental substantiation of diagnosis, treatment and prevention of refractive, dystrophic, traumatic and inflammatory diseases of the organ of vision" (state registration number 0116U002821, 2016- 2020), "Development of new methods of diagnosis, treatment and prevention of refractive, inflammatory, dystrophic and traumatic diseases of the organ of vision and their clinical and experimental justification" (state registration number 0120U105324, 2020-2025), in which the doctoral student was a coexecutor. The purpose of the study was to establish the diagnostic significance of glycation end products in the development and progression of the initial stages of nonproliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Tasks of the research: 1. To establish the features of the development and progression of NPDR with T2DM and establish the characteristics and frequency of the initial stages of NPDR and their dynamics during 1 year of observation, the relationship with the duration of diabetes and carbohydrate metabolism indicators. 3. To determine the specifics of the progression of NPDR in paired eyes, depending on the severity of the initial diabetic changes in the retina. 4. To determine the content of glycation markers (AGE-CML and sRAGE) in the blood and their dynamics during 1 year of observation, depending on the initial condition of the retina and the progression of diabetic changes. 5. To determine the content of EMAP-II in the blood and its dynamics during 1 year of observation depending on the initial condition of the retina and the progression of diabetic changes. 6. To establish the influence of glycation markers and EMAP-II on the progression of NPDR within 1 year and their borderline concentrations in the blood that determine disease progression. 7. To develop a regression model for the prognosis of the progression of NPDR within 1 year of observation based on the studied factors. The object of the study: diabetic retinopathy (ICK-10:H36.0; E10-E14+ with a common fourth sign .3). The subject of the study: the diagnostic significance of glycation end products, links of pathogenesis, risk factors and prediction of the development and progression of NSAIDs in T2DM.

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. Rykov S.O., Korobov K.V., Mogilevskyy S.Yu., Ziablitsev D.S. Progression of diabetic non-proliferative retinopathy in type 2 diabetes mellitus: the connection with the blood endothelial monocyte-activating

polypeptide-II level. Медичні науки України. 2020; 16 (4):15-21.
- 2. Риков С.О., Коробов К.В., Могілевський С.Ю. Прогресування початкової діабетичної ретинопатії: зв'язок зі станом вуглеводного обміну. Архів офтальмології України. 2020; 8 (3):8-14
- 3. Риков С.О., Коробов К.В., Могілевський С.Ю. Ураження парних очей на початкових стадіях діабетичної непроліферативної ретинопатії. Архів офтальмології України. 2021; 9 (1):21-7.
- 4. Коробов К.В. Прогресування початкових стадій діабетичної непроліферативної ретинопатії та маркери глікування при цукровому діабеті 2-го типу. Архів офтальмології України. 2022; 10 (1):17-24.
- 5. Рыков С.А., Коробов К.В., Могилевский С.Ю., Варивончик Д.В. Прогнозирование развития начальной стадии непролиферативной диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа. Офтальмология. Восточная Европа. 2022; 12 (1):24-37.
- 6. Korobov K. Association of glycation markers with the progression of the initial stages of diabetic non-proliferative retinopathy in type 2 diabetes mellitus. Journal of education, health and sport. 2021; 3:97-112.

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: 0116U002821; 0120U105324

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Риков Сергій Олександрович

2. SERHII RYKOV

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3495-7471

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цибульська Таміла Євгенівна

2. Tamila Y. Tsybulska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1745-7002

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. Карлійчук Марина Аксентіївна

2. Maryna A. Karliychuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6225-4204

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панченко Юлія Олександрівна

2. Yuliia O. Panchenko

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0256-8121

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петренко Оксана Василівна
2. Oksana V. Petrenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0671-8681

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:

VIII. Заключні відомості

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