Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100258

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пилипенко Людмила Юріївна
2. Pylypenko Liudmyla

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-09-2020

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 08.601.004

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.17, 76.29.56

Тема дисертації:

1. Діагностична цінність дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції та прозапальних хемокінів у пацієнтів із діабетичною ретинопатією при цукровому діабеті 2 типу

2. Diagnostic value of the study of markers of endothelial dysfunction and proinflammatory chemokines in patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної офтальмології – підвищенню ефективності діагностики діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу шляхом дослідження маркерів ендотеліальної адгезивної дисфункції і прозапальних хемокінів IL-8, PAI-1 і VCAM-1. Особлива увага приділяється розвитку діабетичної ретинопатії (ДР) – мікроангіопатії судин сітківки ока при ЦД, що в термінальній стадії призводить до повної втрати зору (сліпоти), вражає більше 1/3 всіх хворих із ЦД і є основною причиною втрати зору серед осіб працездатного віку (IDF, Міжнародна діабетична федерація,

2018). Серед хворих на ЦД II типу приблизно через 20 років майже у кожного (95 %) виникають значні офтальмологічні ускладнення, які призводять до інвалідності та сліпоти (IDF, 2018). Вперше встановлена діагностична цінність та інформативність визначення маркерів ендотеліальної адгезивної дисфункції і прозапальних хемокінів в оцінці прогресу ДР на тлі метаболічного синдрому та ЦД 2 типу, яка склала 72,7-76,5 % в залежності від набору змінних математичної моделі при достатньому рівні статистичної значимості (p=0,030 – p=0,005). У хворих з ДР вперше виявлена статистично значима негативна кореляція рівня циркулюючого IL-8 і віку пацієнтів (p=0,03), високо достовірна (p<0,001) зворотна залежність між PAI-1 і віком хворих, високо достовірна (p=0,001) нелінійна негативна кореляція між активністю PAI-1 і тривалістю ЦД 2 типу від моменту його верифікації, достовірна (p=0,005) помірно негативна кореляція активності PAI-1 і рівня HbA1C, достовірна (p=0,001) позитивна кореляція активності PAI-1 і IL-8, негативна кореляція VCAM-1 і IL-8 (p=0,010), зворотна лінійна залежність концентрації фібриногену та активності PAI-1 (p=0,005) і пряма – з вмістом VCAM-1 (p=0,01). Уточнено наукові дані про фактори ризику прогресування ДР, що виявляються для непроліферативній стадії (НПДР) достовірним модифікуючим впливом віку пацієнтів (більше 60-ти років) (p=0,035), тривалістю діабету (понад 10 років) (p=0,001) і призначенням інсулінотерапії (p<0,001) – на рівень VCAM-1; для препроліферативною стадії ДР достовірним модифікуючим впливом ступеня компенсації вуглеводного обміну – на вміст ТГ (p=0,018), а для проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) достовірним модифікуючим впливом ступеня компенсації вуглеводного обміну (p<0,01) і виду лікування діабету (інсулінотерапія) – на рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (p<0,001); віку хворих (p<0,01), рівня компенсації вуглеводного обміну (p=0,001) і виду гіпоглікемічної терапії (інсулінотерапія) (p<0,001) – на концентрацію фібриногену в крові. Доповнені наукові дані дослідження VADT щодо ролі фібриногену в прогресуванні ДР на підставі регресійного аналізу виявлено достовірна (p=0,03) позитивна нелінійна кореляція рівня фібриногену з тривалістю захворювання у пацієнтів з ДР, особливо протягом перших 10-ти років від верифікації ЦД 2 типу. Практичне значення отриманих результатів. За допомогою регресійного і дискримінантного аналізів запропоновано математичні моделі оцінки ризику ДР у хворих на ЦД 2 типу з метаболічним синдромом. Визначена найбільша значимість визначення змісту VCAM-1 в крові на НПДР і активності PAI- на всіх стадіях ДР. Застосування математичної моделі оцінки прогресування ДР з урахуванням визначення в крові циркулюючого IL-8, вмісту VCAM-1 і активності PAI-1 дає можливість спрогнозувати стабілізацію розвитку ДР у 2/3 випадків (77,4 % них в 73,52 % випадків на I стадії ДР і в 82,4 % випадків на II стадії ДР). Розроблено рекомендації по оцінці ризику прогресування ДР у пацієнтів з ЦД 2 типу та метаболічним синдромом шляхом визначення вмісту циркулюючого IL-8 незалежно від стадії ДР, концентрації фібриногену в крові при ПДР з урахуванням віку пацієнтів, тривалості ЦД 2 типу діабету, ступеня декомпенсації вуглеводного обміну і виду цукрознижувальної терапії, активності PAI-1 з урахуванням віку пацієнтів (до 60-ти років), тривалості діабету (до 10-ти років), при субкомпенсації вуглеводного обміну, а також вмісту VCAM-1 на НПДР з урахуванням віку пацієнтів (більше 60-ти років), тривалості діабету (понад 10-ти років) і факту застосування інсулінотерапії при лікуванні ЦД 2 типу. Враховуючи викладене, важливим є подальше підвищення ефективності діагностики діабетичної ретинопатії на фоні цукрового діабету 2 типу при метаболічному синдромі шляхом дослідження маркерів ендотеліальної адгезивної дисфункції і прозапальних хемокінів IL-8, PAI-1 і VCAM-1.

2. The thesis is devoted to solution of actual problems of modern ophthalmology – increase of efficiency of diagnostics for diabetic retinopathy in diabetes type 2 by studying markers of endothelial adhesive dysfunction and proinflammatory chemokines IL-8, PAI-1 and VCAM-1. Special attention is paid to the development of diabetic retinopathy (DR) is a microangiopathy of retinal vessels in DM that in the terminal stage leads to a complete loss of vision (blindness) affects more than 1/3 of all patients with diabetes and is a major cause of vision loss among people of working age (IDF, international diabetes Federation, 2018). Among patients with DM type II about 20 years almost everyone (95 %) leads to significant ophthalmologic complications, which can lead to disability and blindness (IDF, 2018). First established the information content of the definition of markers of endothelial adhesive dysfunction and proinflammatory chemokines in the assessment of progress ETC on the background of metabolic syndrome in patients with obesity and type 2 diabetes and obesity, which was 72,7-76,5%, depending on the set of

variables of the mathematical model with sufficient level of statistical significance (p=0,030, p=0.005). Patients with PD for the first time revealed a statistically significant negative correlation of circulating levels of IL-8 and age of patients (p=0.03), highly significant (p<0.001) inverse relationship between PAI-1 and age of patients, highly significant (p=0.001) linear negative correlation between the activity of PAI-1 and duration of type 2 diabetes from the time of its verification, significant (p=0.005) moderately negative correlation of the activity of PAI-1 and level HbA1C, significant (p=0.001) positive correlation of the activity of PAI-1 and IL-8, a negative correlation between VCAM-1 and IL-8 (p=0,010), and the inverse linear dependence of the concentration of fibrinogen and activity of PAI-1 (p=0.005) and video – with the content of VCAM-1 (p=0.01). Updated scientific data on the risk factors for progression of DR that are for non-proliferative stage (NPDR) reliable modificacin the influence of patient age (over 60 years) (p=0,035), duration of diabetes (>10 years) (p=0.001) and the appointment of insulin (p<0.001) to the level of VCAM-1; for preproliferative stage of DR reliable modificacin influence the degree of compensation of carbohydrate metabolism in the content of triglycerides (p=0.018), and proliferative diabetic retinopathy (PDR) reliable modificacin influence the degree of compensation of carbohydrate metabolism (p<0.01) and type of diabetes treatment (insulin therapy) – the level of cholesterol low-density lipoproteins (LDL cholesterol) (p<0.001); age of patients (p<0.01), the level of compensation of carbohydrate metabolism (p=0.001) and type of hypoglycemic therapy (insulin therapy) (p<0.001) on the concentration of fibrinogen in the blood. Augmented scientific data VADT studies regarding the role of fibrinogen in the progression of DR on the basis of the regression analysis revealed a significant (p=0.03) positive linear correlation of fibrinogen levels with disease duration in patients with PD, especially during the first 10 years from verification of type 2 diabetes. Practical significance of the obtained results. Using regression and discriminant analyses of the proposed mathematical models for estimating the risk of DR in patients with type 2 diabetes with metabolic syndrome. Determined to be the most significant determination of the content of VCAM-1 in the blood NPDR and activity of PAI-1 with antitrombozitarnae therapy at all stages of PD. The application of mathematical models for assessing progression of PD including determination of blood circulating IL-8, the content of VCAM-1 activity and PAI-1 allows to predict the stabilization of the development of PD in 2/3 of cases (77,4 % of them in 73,52 % of the cases at stage I, and OTHERS at 82.4 % of cases in stage II, ETC.). Developed recommendations for assessing the risk of progression of DR in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome by determination of the content of circulating IL-8 regardless of the stage of PD, the concentration of fibrinogen in the blood when the da based on the age of patients, duration of type 2 diabetes mellitus, the degree of decompensation of carbohydrate metabolism and type of hypoglycemic therapy, the activity of PAI-1 adjusted for patient age (60 years), duration of diabetes (10 years), with subcompensation of carbohydrate metabolism, as well as the content of VCAM-1 on NPK given the age of the patients (over 60 years), duration of diabetes (>10 years) and the fact that the use of insulin therapy in the treatment of type 2 diabetes. It is important to further increase the effectiveness of the diagnosis of diabetic retinopathy in type 2 diabetes by studying the markers of endothelial adhesive dysfunction and proinflammatory chemokines IL-8, PAI-1 and VCAM-1.

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. Сердюк Валерій Миколайович
2. Serdiuk Valerii M.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Могілевський Сергій Юрійович
2. Mogileyvskyy Sergey Yu.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Гудзь Андрій Степанович

2. Hudz Andrii Stepanovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.02.03

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. Мамчур Віталій Йосипович
2. Mamchur Vitaly Yosypovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.05

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. Сакович Василій Микитович
2. Sakovych Vasylii Mykytovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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	Твердохліб Ігор Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Твердохліб Ігор Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.