Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000209

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-02-2026

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кудриль Іван Володимирович
2. Ivan Kudryl

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-1108-5707

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: Медицина

Дата захисту: 12-02-2026

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, 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 11598

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, 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: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37, 76.29.56

Тема дисертації:

1. Патогенетична, діагностична та прогностична роль факторів росту в розвитку та прогресуванні проліферативної діабетичної ретинопатії

2. Pathogenetic, diagnostic and prognostic role of growth factors in the development and progression of proliferative diabetic retinopathy

Реферат:

1. Актуальність теми. Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – визначенню механізмів прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) на підставі вивчення вмісту у внутрішньоочній рідині і крові пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу факторів росту (трансформуючого фактора росту-□ – TGF-□1 і фактора росту сполучної тканини – CTGF) та поліморфізму rs1800470 гена TGFB1 і обґрунтування методології діагностики із застосуванням цих біомаркерів. ЦД є серйозною медико-соціальною проблемою. Некомпенсований ЦД призводить до ДР, що супроводжує захворювання у 26-35% хворих. Патогенез ДР включає мікросудинне ураження сітківки та дисфункцію нейронів. Окрім VEGF, важливими учасниками патогенезу визнаються TGF-□1 (ініціатор фіброзноваскулярної проліферації) та CTGF

(відповідає за ангіо-фіброзне перемикання). Дослідження цих факторів дозволило обґрунтувати новий напрямок діагностики та прогнозу прогресування ДР. Мета дослідження – підвищити рівень діагностики та прогнозування діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу на підставі визначення вмісту TGF-□1 і CTGF та поліморфізму rs1800470 гена TGFB1. Завдання дослідження: 1. Визначити вміст у крові та внутрішньоочній рідині TGF-□1 у пацієнтів з ДР і ЦД 2 типу в залежності від стадії ДР. 2. Визначити вміст у внутрішньоочній рідині CTGF у пацієнтів з ДР і ЦД 2 типу в залежності від стадії ДР. 3. Дослідити значення для прогресування ДР змін вмісту TGF-□1 і CTGF та їх зв'язок з клінічними показниками. 4. Дослідити вплив поліморфізму rs1800470 гена TGFB1 на клініко-офтальмологічні показники у пацієнтів з ДР і ЦД 2 типу в залежності від стадії ДР. 5. Дослідити залежність вмісту TGF-□1 і CTGF від поліморфізму rs1800470 гена TGFB1. 6. Визначити незалежні фактори, пов'язані з прогресуванням ДР та побудувати модель прогнозу стадій ДР. Об'єкт дослідження: діабетична ретинопатія (МКХ10: Н36.0). Предмет дослідження: стан зорових функцій, зміни очного дна, дані ОКТ, вміст у крові та внутрішньоочній рідині TGF-□1, вміст у внутрішньоочній рідині CTGF, поліморфізм rs1800470 гена TGFB1, діагностика та прогнозування ДР. Методи дослідження: офтальмологічні (візометрія, рефрактометрія, тонометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія, фотографування очного дна); аналітичні (глюкозооксидазний метод, рідинна іонообмінна хроматографія, імуноферментний аналіз, молекулярно-генетичний метод); статистичні (параметричні та непараметричні методи, критерій Kruskal-Wallis, кореляційний аналіз Спірмена, побудова нейромереж та моделей лінійної регресії GLM). Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено наукові дані щодо зв'язку поступового збільшення вмісту TGF-□1 і CTGF з прогресуванням ДР за стадіями. Встановлено, що вміст у крові TGF-□1 був збільшеним у порівнянні з контролем у 1,4-1,55 раза (p<0,001). Вміст у ВОР TGF-□1 у порівнянні з контролем був більшим при НПДР у 1,2 раза, при ППДР – у 2,2 раза та при ПДР – у 5,0 разів. Вміст у ВОР CTGF був більшим при НПДР у 1,6 раза, при ППДР – у 2,2 раза та при ПДР – у 3,2 раза. Вперше доведено значення для прогресування ДР компенсації ЦД 2 типу та збільшення вмісту у крові і ВОР TGF-□1. Методом нейромережевого моделювання створено модель, яка з точністю 100% прогнозувала ПДР. Вперше встановлено, що поліморфізм rs1800470 гена TGFB1 обумовлював гірший перебіг ДР: носії мутантного генотипу A/A мали нижчу гостроту зору та більші центральну товщину і об'єм сітківки у порівнянні з носіями генотипу G/G. Доведено, що у носіїв генотипів G/A і A/A вміст у ВОР TGF-□1 і CTGF був вищим. Вперше визначені прогностичні фактори прогресування ДР (компенсація діабету, вміст HbA1c і TGF-□1 у крові, вміст TGF-□1 у ВОР, поліморфізм rs1800470). Найбільше значення мали: компенсація діабету, генотип rs1800470 та вміст TGF-□1. Практична значущість отриманих результатів. Сформульовано рекомендації з використання біомаркерів для діагностики та прогнозу прогресії ДР. При визначенні груп ризику необхідно враховувати носійство поліморфізму rs1800470 гена TGFB1, що пов'язане з більшим вмістом TGF-□1 і CTGF та гіршими клінічними показниками. Створено математичні моделі: 1. Програмний калькулятор (Excel) на основі компенсації діабету та вмісту TGF-□1 — прогнозує ПДР з точністю 100%. 2. Багатофакторна лінійна модель (5 факторів) — прогнозує стадію ДР із точністю 100%. 3. Програмний калькулятор на основі компенсації діабету, вмісту у ВОР TGF-□1 і генотипу rs1800470 — прогнозує ДР з точністю 97%. Ключові слова: діабетична ретинопатія, цукровий діабет 2 типу, діагностика, прогностична модель, TGF-□1, CTGF, поліморфізм rs1800470 гена TGFB1.

2. Relevance of the topic. The dissertation addresses a relevant task in modern ophthalmology – determining the mechanisms of diabetic retinopathy (DR) progression based on studying the content of growth factors (Transforming Growth Factor-□ – TGF-□1 and Connective Tissue Growth Factor – CTGF) in the intraocular fluid and blood of patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), as well as the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene, and substantiating diagnostic methodology using these biomarkers. T2DM is a serious medico-social problem. Uncompensated diabetes leads to DR, which accompanies the disease in 26-35% of patients. The pathogenesis of DR includes microvascular retinal damage and neuronal dysfunction. In addition to VEGF, TGF-□1 (initiator of fibrovascular proliferation) and CTGF (responsible for the angio-fibrotic switch) are recognized as important participants in pathogenesis. The study of these factors allowed substantiating a new direction for the diagnosis and prognosis of DR progression. The aim of the study is to improve the level of diagnosis and prognosis of

diabetic retinopathy in Type 2 diabetes mellitus based on determining the content of TGF-□1 and CTGF and the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene. Research objectives: 1. Determine the content of TGF-□1 in blood and intraocular fluid in patients with DR and T2DM depending on the DR stage. 2. Determine the content of CTGF in intraocular fluid in patients with DR and T2DM depending on the DR stage. 3. Investigate the significance of changes in TGF-□1 and CTGF content for DR progression and their association with clinical indicators. 4. Investigate the influence of the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene on clinical-ophthalmological indicators in patients with DR and T2DM depending on the DR stage. 5. Investigate the dependence of TGF-□1 and CTGF content on the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene. 6. Determine independent factors associated with DR progression and build a model for predicting DR stages. Object of research: diabetic retinopathy (ICD-10: H36.0). Subject of research: state of visual functions, fundus changes, OCT data, TGF-□1 content in blood and intraocular fluid, CTGF content in intraocular fluid, rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene, diagnosis and forecasting of DR. Research methods: ophthalmological (visometry, refractometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography, fundus photography); analytical (glucose oxidase method, liquid ion-exchange chromatography, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), molecular-genetic method); statistical (parametric and non-parametric methods, Kruskal-Wallis test, Spearman correlation analysis, neural network construction, and General Linear Models (GLM)). Scientific novelty of the obtained results. Scientific data regarding the link between the gradual increase in TGF-□1 and CTGF content and DR progression by stages have been clarified. It was established that blood TGF-□1 was increased 1.4-1.55 times compared to controls ($p<0.001$). Intraocular fluid (IOF) TGF-□1 compared to controls was 1.2 times higher in NPDR, 2.2 times higher in PPDR, and 5.0 times higher in PDR. IOF CTGF was 1.6 times higher in NPDR, 2.2 times in PPDR, and 3.2 times in PDR. The significance of T2DM compensation and increased TGF-□1 content in blood and IOF for DR progression was proven for the first time. A classification model was created using neural network modeling, which predicted PDR with 100% accuracy. It was established for the first time that the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene determined a worse course of DR: carriers of the mutant A/A genotype had lower visual acuity and greater central retinal thickness and volume compared to carriers of the G/G genotype. It was proven that carriers of G/A and A/A genotypes had higher levels of TGF-□1 and CTGF in IOF. Prognostic factors for DR progression were defined for the first time (diabetes compensation, blood HbA1c and TGF-□1, IOF TGF-□1, rs1800470 polymorphism). The most significant were: diabetes compensation, TGFB1 gene rs1800470 genotype, and TGF-□1 content. Practical significance of the obtained results. Recommendations for using biomarkers for DR diagnosis and progression prognosis have been formulated. When determining risk groups, it is necessary to consider the carriage of the rs1800470 polymorphism of the TGFB1 gene, which is associated with higher TGF-□1 and CTGF content and worse clinical indicators. Mathematical models were created: 1. Software calculator (Excel) based on diabetes compensation and TGF-□1 content — predicts PDR with 100% accuracy. 2. Multifactorial linear model (5 factors) — predicts the DR stage with 100% accuracy. 3.Software calculator based on diabetes compensation, IOF TGF-□1 content, and rs1800470 genotype — predicts DR with 97% accuracy.

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:

- Гудзь АС, Кудриль ІВ. Роль факторів росту (трансформуючого фактора росту □1 та фактора росту сполучної тканини) у прогресуванні діабетичної ретинопатії. Архів офтальмології України. 2024;12(3):143-148.

- Hudz AS, Serhiyenko VA, Kudry IV, Guryanov VG, Kovtun MI, Ziablitsev SV. Relationship of transforming growth factor □1 with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2025;21(1):38-42.
- Гудзь АС, Сергієнко ВО, Кудриль ІВ, Могілевський СЮ, Гуліда АО, Зябліцев СВ. Зв'язок поліморфізму rs1800470 гена TGFB1 з діабетичною ретинопатією при цукровому діабеті 2-го типу.Офтальмологічний журнал. 2025;(2):3-8.
- Кудриль ІВ. Модель прогнозування діабетичної ретинопатії на підставі визначення трансформуючого фактора росту бета 1 і поліморфізму rs1800470 гена TGFB1. Архів офтальмології України. 2025;13(2):92-99.
- Hudz AS, Kudryl IV, Bushuieva OV, Rafaliuk SY, Ziablitsev SV. Possible role of the TGFB1 polymorphism rs1800470, trophoblastic growth factor □1 (TGF-□1) and connective tissue growth factor (CTGF) in the progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. Wiadomosci Lekarskie. Medical Advances. 2025;78(10):2088-2094.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U201992

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гудзь Андрій Степанович
2. Andriy Hudz

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.02.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0009-0146-6367

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сергієнко Вікторія Олександрівна
2. Viktoria Serhiyenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6414-0956

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, 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. 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, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денисюк Ольга Юріївна
2. Olha Denysiuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5648-5228

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гоцко Марта Євстахіївна
2. Marta Y. Hotsko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1736-8787

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Захаревич Галина Євгенівна
2. Galyna Zakharevych

Кваліфікація: д.філософ, доцент, 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-4959-0966

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Новицький Ігор Ярославович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Новицький Ігор Ярославович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кудриль Іван Володимирович
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна