Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102496

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-10-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Максимців Мирослава Любомирівна

2. Maksymtsiv Myroslava Liubomyrivna

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: 25-10-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.025

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Ефективність нових методів діагностики і прогнозування розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу

2. The effectiveness of new methods for diagnosing and predicting the development and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена теоретичному узагальненню та вирішенню актуальної наукової задачі – вдосконаленню діагностики та прогнозування розвитку діабетичної ретинопатії (ДР) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу на підставі аналізу індивідуальних механізмів регуляції тромбоцитарної ланки гемостазу. Вперше встановлено, що при ДР у пацієнтів неоднозначно змінюється відповідь Тц на агоністи адреналін, колаген, ангіотензин 2, ФАТ і АДФ, яка обумовлена наявністю різних кластерів функціональної активності рецепторів. Даний феномен пов'язаний із індивідуальною реактивністю організму та проявляється різним впливом гуморальних патогенетичних чинників ЦД на внутрішньоклітинні сигнальні системи Тц, які асоційовані з GPVI-рецепторами до колагену, α2-адрено- і AT1-рецепторами, пуриновими (P2Y1 P2Y12) і ФАТ-рецепторами. Доведена взаємодія патогенетичних чинників ЦД 2 типу (експресії колагену і адреналіну) в модуляції функції Тц, що дозволяє конкретизувати індукцію тромбоґенезу та порушення мікроциркуляції сітківки ока у хворих із ДР. Вперше у пацієнтів із непроліферативною ДР виявлено протромбогенний (гіперадренореактивний) фенотип тромбоцитів, який може створювати умови для прогресування захворювання при дії колагену, ангіотензину-2 і ФАТ. У пацієнтів із проліферативною ДР вперше доведено, що прогресування геморагій, розвиток запалення і неоваскуляризація відбуваються за участю протромбогенного (гіперангіотензинового) фенотипу Тц, який характеризується високою реакцією на АДФ і ФАТ. Вперше розроблені та впроваджені в практику нейромережеві моделі прогнозування стадій ДР. Лінійна модель прогнозування стадій ДР заснована на аналізі двох факторних ознак – агрегації Тц, індукованої колагеном і АДФ. Прогнозування стадії ДР в двофакторній лінійній нейромережовій моделі ґрунтувалося на АТц індукованій АДФ і колагеном in vitro, тобто аналізі проагрегантного статусу Тц. З 99 випадків прогнозування помилки допущені стосовно 18 пацієнтів, точність прогнозу склала 81,8% (95% ВІ 73,5%-88,8%). Виявлена індивідуальна реактивність тромбоцитів стосовно впливу патогенетичних факторів ЦД (експозиції колагену, активації симпато-адреналової і ренін-ангіотензинової систем, аутокринної стимуляції тромбоцитів і розвитку запалення) обґрунтовує необхідність розробки моделей прогнозування стадій ДР. Для визначення провідних детермінант розвитку стадій ДР проведено статистичний аналіз з використанням методів побудови багатофакторних нейромережевих та логістичних регресійних моделей.

2. The dissertation is devoted to theoretical generalization and solution of the actual scientific problem – improvement of diagnostics and prognostication of the development of diabetic retinopathy (DR) in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 on the basis of the analysis of individual mechanisms of regulation of the platelet linkage hemostasis. For the first time, it was found that in DR patients the response of TC to agonists adrenaline, collagen, angiotensin 2, FAT and ADP changes ambiguously, which is due to the presence of different clusters of functional activity of receptors. This phenomenon is associated with individual reactivity of the organism and is manifested by various influences of humoral pathogenetic factors of diabetes on intracellular Tc signaling systems, which are associated with GPVI-receptors for collagen, α2-adreno- and AT1-receptors, purine (P2Y1 P2Y12) and FAT. The interaction of pathogenetic factors of type 2 diabetes mellitus (expression of collagen and adrenaline) in the modulation of TC function has been proved, which allows to specify the induction of thrombogenesis and retinal microcirculation disorders in patients with DR. For the first time in patients with nonproliferative DR, a prothrombogenic (hyperadrenoreactive) platelet phenotype was detected, which can create conditions for disease progression under the action of collagen, angiotensin-2 and FAT. In patients with proliferative DR, hemorrhage progression, inflammation, and neovascularization have been shown for the first time to involve the prothrombogenic (hyperangiotensin) Tc phenotype, which is characterized by a high response to ADP and FAT. For the first time, neural network models for predicting DR stages have been developed and implemented in practice. The linear model for predicting the stages of DR is based on the analysis of two factor features - aggregation of TC, induced by collagen and ADP. The prediction of the DR stage in a two-factor linear neural network model was based on the ATP-induced ADP and collagen in vitro, i.e., the analysis of the progregant status of Tc. Of the 99

cases of mistakes predicted for 18 patients, the prediction accuracy was 81.8% (95% CI 73.5% -88.8%). The individual thrombocytes reactivity with regard to the influence of pathogenetic factors of the central nervous system (collagen exposure, activation of sympatho-adrenal and renin-angiotensin systems, thrombocytes autocrine stimulation and inflammation) has been shown to justify the development of models for predicting the stages of DM and the risk of macular edema. To determine the leading determinants of the development of DR stages, a statistical analysis was carried out using methods for constructing multi-factor neural network and logistic regression models.

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. 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Риков Сергій Олександрович

2. Rykov Serhii Oleksandrovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.18, 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карлійчук Марина Аксентіївна

2. Karliichuk Maryna A.

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сергієнко Вікторія Олександрівна

2. Serhiyenko Viktoriya Olexandrivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курильців Надія Багратіонівна
2. Kuryltsiv Nadiya Bagrationivna

Кваліфікація: к. 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 — Новицький Ігор Ярославович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Новицький Ігор Ярославович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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