Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100301

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Семенко Володимир Володимирович
2. Semenko Volodymyr V

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: 29-09-2020

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 08.601.006

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

Тема дисертації:

1. Патогенетичне обґрунтування застосування L-аргініну для корекції ендотеліальної дисфукції за діабетичної ретинопатії (клініко-експериментальне дослідження)

2. Pathogenetic substantiation of L-arginine use for the correction of endothelial dysfunction in diabetic retinopathy (clinical-experimental study).

Реферат/анотація:

1. Семенко В. В. Патогенетичне обґрунтування застосування L-аргініну для корекції ендотеліальної дисфукції за діабетичної ретинопатії (клініко-експериментальне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертаційне дослідження присвячене вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології - підвищення ефективності лікування хворих з діабетичною ретинопатією шляхом вивчення особливостей ендотеліальної дисфункції, стану перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи та клініко-експериментального обґрунтування їх корекції L-аргініном. Експериментальна частина проводилася

на білих щурах лінії Вістар аутобредного розведення масою 180-200 г. Відповідно до задач тварини були розподілені на 3 групи: 1-а група – 20 інтактних тварин; 2-а група – 30 тварин, у яких моделювали ЦД (ЦД) 2-го типу; 3-я група – 30 тварин, які на тлі змодельованого ЦД отримували 7,5 мг аргініну на 100 г щура. ЦД моделювали триразовим внутрішньочеревинним введенням алоксану у дозі 7,5 мл/100 г маси тварини з інтервалом у 5 днів. Препарат вводили на тлі вільного пиття тваринами 5% розчину фруктози. Експеримент тривав 30 діб. Нами була застосована оптимальна доза алоксану, яка не призводить до загибелі щурів і при цьому є ефективною моделлю не лише розвитку ЦД в цілому, але й для його мікросудинного ускладнення у вигляді діабетичної ретинопатії (ДР), про що свідчать результати нашого експерименту. Проводилося дослідження ефективності метаболічної терапії за допомогою L-аргініну. Важливим аспектом вивчення впливу ЦД на розвиток ДР є експериментальне моделювання, при в різних тканинах організму виявлено порушення обміну і функції нікотінамідних коферментів. Так, при дослідженні класу помірної активності в гангліарному шарі очного яблука виявлено дуже релевантні відмінності (p <0,001) між групами по ферменту ЛДГ. В експериментальній групі у більшої кількості тварин даний фермент знаходився в помірному класі активності. Відносно класу високої активності ферментів були виявлені дуже високозначимі відмінності (p <0,001) між кількістю щурів групи експерименту та контрольної, у яких активність всіх трьох ферментів (СДГ, ЛДГ і МДГ) перебувала в межах даного класу. У результаті наших досліджень при моделюванні ДР були виявлені зміни судин у вигляді фіброзу стінок, набряку ендотелію та спазму судин. Також відзначалися зменшення кількості пігментних гранул, дистрофічні зміни клітин гангліонарного шару та шару паличок і колбочок, що збігається з описами ушкодження оболонок очного яблука у хворих на ЦД. Корекція змодельованого ЦД за допомогою L-аргініну сприяє збереженню структури судин та, як наслідок, структури шарів очного яблука і сприяє зниженню проявів патологічного процесу. При цьому збільшується активність NO-S та відбувається нормалізація досліджуваних біохімічних маркерів функціонування ендотелію в порівнянні групою моделювання ЦД без вживання L-аргініну, та наближається до рівню норми, що свідчить про покращення функціонування ендотелію. Також виявлено відновлення балансу про- та антиоксидантної системи під впливом екзогенного введення донаторів оксиду азоту. У прикладному (далі – клінічному) дослідженні брали участь 108 пацієнтів (216 очей) з діагнозом ЦД 2-го типу у віці від 45 до 60 років, з них 56 чоловіків і 52 жінки. Метою клінічної частини роботи була оцінка ефективності застгосування L-аргініну у пацієнтів, що страждають на непроліферативну ДР на основі аналізу клінічних та біохімічних показників. У більшості пацієнтів (95 чоловік - 88 %) спостерігалась емметропічна рефракція. У 9 пацієнтів (8,3 %), визначалася міопічна рефракція, з яких: у 5 чоловік - міопія слабкого ступеню, у 4-х - міопія середнього ступеню. У 4 пацієнтів (3,7 %) - гіперметропічна рефракція слабкого ступеню. Гострота зору усіх пацієнтів вказана з корекцією. У дослідженні приймали участь пацієнти з непроліферативною стадією ДР легкого ступеню без ознак клінічно значущого макулярного набряку. Встановлено статистично значущі відмінності показників фактора Віллебранда, ендотеліну-1 і NO-синтази залежно від ступеню тяжкості ДР за ETDRS (14, 15, 20 і 35 рівнів). У результаті застосування L-аргініну виявлена статистично значуща позитивна динаміка вмісту фактора Віллебранда, ендотеліну-1 і NO-синтази (p<0,001), відзначається вірогідне поліпшення показників глікозильованого гемоглобіну. Проведене лікування L-аргініном також привело до зниження показників артеріального тиску у пацієнтів і наближення їх до значень норми. Застосування L-аргініну дозволило стабілізувати клінічний перебіг ДР, про що свідчить відсутність негативної динаміки у пацієнтів на тлі прийому даного препарату.

2. Semenko V.V. Pathogenetic substantiation of L-arginine use for the correction of endothelial dysfunction in diabetic retinopathy (clinical-experimental study). – Qualifying scientific work published as manuscript. The dissertation research is dedicated to the solution of the urgent problem of modern ophthalmology - increase of treatment efficiency in patients with diabetic retinopathy by studying features of endothelial dysfunction development and clinical-experimental substantiation of its correction by L-arginine. The experimental part was performed on white rats of the Wistar line of self-breeding, weighing 180-200 g. According to the tasks, the animals were divided into 3 groups: 1st group - 20 intact animals; 2nd group - 30 animals in which type 1 diabetes was modeled; 3rd group - 30 animals, which received 7.5 mg of arginine per 100 g of rats on the background of

simulated diabetes. Diabetes mellitus was simulated by three intraperitoneal injections of alloxan at a dose of 7.5 ml / 100 g of animal weight with an interval of 5 days. The drug was administered on the background of free drinking of 5% fructose solution. The experiment lasted 30 days. We used the optimal dose of alloxan, which does not lead to the death of rats and is an effective model not only for the development of diabetes in general, but also for its microvascular complications in the form of diabetic retinopathy (DR), as evidenced by the results of our experiment. A study of the metabolic therapy with L-arginine effectiveness was carried out. An important aspect of studying the diabetes influence on the development of DR is experimental modeling, when the breakdown in various tissues of the body revealed a violation of metabolism and function of nicotinamide coenzymes. Thus, in the study of moderate activity class in the ganglion layer of the eyeball revealed very relevant differences ($p < 0,001$) between groups on the enzyme LDH. In the experimental group in a larger number of animals, this enzyme was in a moderate class of activity. Regarding the class of high enzyme activity, very significant differences ($p < 0.001$) were found between the number of rats in the experimental group and the control, in which the activity of all three enzymes (LDH, LDH and MDG) was within this class. As a result of our research at the background of DR modelling changes in blood vessels were found in the form of wall fibrosis, endothelial edema and vascular spasm. There was also a decrease in the number of pigment granules, dystrophic changes in the cells of the ganglion layer and the layer of rods and cones, which coincides with the descriptions of damage to the membranes of the eyeball in patients with diabetes. Correction of simulated diabetes with L-arginine helps to preserve the structure of blood vessels and the structure of the layers of the eyeball and helps to reduce the manifestations of the pathological process as a consequence. This increases the activity of NO-S and normalizes the studied biochemical markers of endothelial function compared with the diabetes without the use of L-arginine, and approaches the level of normal, which indicates an improvement in endothelial function. Restoration of balance of the pro- and antioxidant system under the influence of exogenous introduction of nitric oxide donors was also revealed. The applied (hereinafter - clinical) study involved 108 patients (216 eyes) with a diagnosis of type 2 diabetes aged 45 to 60 years, including 56 men and 52 women. The aim of the clinical part of the study was to evaluate the effectiveness of L-arginine in patients with non-proliferative DR based on the analysis of clinical and biochemical parameters. Emmetropic refraction was observed in most patients (95 people - 88%). In 9 patients (8.3%), myopic refraction was determined: in 5 people - mild myopia, in 4 - moderate myopia. In 4 patients (3.7%) - hyperopic refraction of low level. Visual acuity of all patients was indicated with correction. The study involved patients with non-proliferative stage of mild DR without signs of clinically significant macular edema. There were statistically significant differences in the indicators of Willebrand factor, endothelin-1 and NO-synthase depending on the severity of DR by ETDRS (14, 15, 20 and 35 levels). The use of L-arginine revealed a statistically significant positive dynamics of the content of Willebrand factor, endothelin-1 and NO synthase ($p < 0.001$), there is a probable improvement in glycosylated hemoglobin. The treatment with L-arginine also led to a decrease in blood pressure in patients and bringing them closer to normal. The use of L-arginine allowed to stabilize the clinical course of DR, as evidenced by the lack of negative dynamics in patients on the background of this drug intake.

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. Олещук Олександра Михайлівна

2. Oleshchuk Oleksandra M.

Кваліфікація: д.б.н., 14.03.04

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. Перцева Наталія Олегівна
2. Pertceva Nataliya O.

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. Жилюк Володимир Іванович
2. Zhilyuk Vladimir I

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Сакович Василь Микитович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Сакович Василій Микитович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.