Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002797

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-07-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галицька Єлизавета Павлівна
2. Yelyzaveta P. Galytska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-2671-4990

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: 02-09-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 10332

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:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.13, 76.29.56, 76.29.56.37

Тема дисертації:

1. Діагностична та прогностична роль поліморфізмів rs1927911, rs2149356 та rs4986790 гена TLR4 у розвитку та прогресуванні діабетичного макулярного набряку при цукровому діабеті 2 типу

2. Diagnostic and prognostic role of rs1927911, rs2149356 and rs4986790 polymorphisms of TLR4 gene in the development and progression of diabetic macular edema in type 2 diabetes

Реферат:

1. Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – підвищенню ефективності діагностики та прогнозування розвитку та прогресування діабетичного макулярного набряку при цукровому діабеті 2 типу у пацієнтів з української популяції на підставі дослідження ролі поліморфізмів rs1927911, rs2149356 та rs4986790 гена TLR4. Обґрунтування вибору теми дослідження. Згідно з даними ВООЗ цукровий діабет (ЦД) розглядають як одну з провідних причин хронічних неінфекційних захворювань у світі, а серед захворювань ендокринної системи він посідає перше місце (Teo Z.L. та співав., 2021; Xiao H. та співав., 2023). За останні 40 років загальна кількість людей із ЦД збільшилася в чотири рази, а до 2035 року цей показник перевищуватиме 500 млн. осіб (Lotfy M. та співав., 2017; Khan M.A. та співав., 2020). Відомим фактом

є те, що 9 з 10 хворих на ЦД (90%) мають ЦД 2-го типу (ЦД2). Слід зазначити, що останні роки на зростання захворюваності цукровим діабетом 2 типу та розвиток його ускладнень впливає хронічний стрес. Цей стан деякі дослідники визначили, як діабетичний дистрес (Сергієнко ВО та співав., 2025., Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Mykhalchyshyn GP., 2024). Ця проблема особливо актуальна в Україні, так як наша країна з 2022 року перебуває в стані повномасштабної війні внаслідок вторгнення. Очні прояви визнано одними з найчастіших мікросудинних ускладнень ЦД, що є основною причиною втрати зору та сліпоти у всьому світі серед населення працездатного віку (Wang W. & Lo A.C., 2018; Simó-Servat O. та співав., 2019). Найчастішим очним ускладненням ЦД є діабетична ретинопатія (ДР), яку, за даними європейської програми вивчення сліпоти та погіршення зору VISION (1990-2020), мають 950 тис людей у Європейському регіоні. Непроліферативну ДР (НПДР) визначають у 38%, тоді як проліферативну (ПДР) – у 10% пацієнтів з ЦД2 і стажем 20 років і більше (Flaxman S.R. та співав., 2017; Gurung R.L. та співав., 2020). До типових очних ускладнень ЦД2, що виявляються в порушенні центрального зору, належить розвиток діабетичного макулярного набряку (ДМН) (Могілевський С.Ю. та співав., 2019). Світова захворюваність на ДМН у 2014 році становила 2,3% (Dabir S. та співав., 2014), а згідно з результатами дослідження 2022 року – вже 7% (Santhakumaran S. та співав., 2022). За даними Вісконсінтського епідеміологічного дослідження діабетичної ретинопатії, поширеність ДМН у хворих на ЦД2, в яких вже було діагностовано НПДР, досягає 53%, а при ПДР – 56%. Основними патогенетичними механізмами ЦД2 є хронічна гіперглікемія, яка призводить до активації побічних шляхів метаболізму глюкози, а також гіперінсулінемія з інсулінорезистентністю (Тронько М.Д. та співав., 2021). Їх реалізація сприяє розвитку хронічного запалення, що підтверджують присутність численних прозапальних молекул як в крові пацієнтів з ЦД2, так і в очній рідині (Takeuchi M. та співав., 2017). Дегенеративні зміни сітківки на тлі хронічного низькоінтенсивного запалення стають причинами локальних порушень мікроциркуляції (Zhang J. & Zhang C., 2022; Hashemi H. та співав., 2022). Згідно з результатами широкомасштабних досліджень із вивчення впливу генетичних та епігенетичних факторів на розвиток патологічних процесів (GWAS – genome wide association study, next generation sequencing study) було виявлено низку специфічних рецепторних білків, функцією яких є розпізнавання образів, що моделюють характер та перебіг адаптивної імунної відповіді, серед яких окремо виділяють мембранно-асоційовані Tollподібні рецептори (TLR) (Graham P.S. та співав., 2018; Liu Y. та співав., 2022; Yu X. & Rong S., 2023). Їх активує низка молекул, що надмірно утворюються за умов ЦД (Hug H. та співав., 2018; Cen X. та співав., 2018) та експресуються на мембранах імунокомпетентних клітин (Boukeileh S. та співав., 2022). Реалізація численних сигнальних шляхів, що опосередковані TLR, підтримують перебіг хронічного запалення сітківки (Aranda-Uribe I.S. та співав., 2021). Сучасні мета-аналізи показали, що мутації генів TLR4 здатні як підвищувати, так і знижувати ризик розвитку очних ускладнень ЦД2 (Zhang Y. та співав., 2022; Fan J. & Liang R., 2020). Однонуклеотидні поліморфізми (SNP) TLR4 були ідентифіковані як фактори, що впливають на ризик ЦД2 і ДР за рахунок моделювання фенотипічних проявів. Біоінформаційні дослідження показали зв'язок гена TLR4 з запаленням, ангіогенезом та неоваскуляризацією сітківки при ЦД2 (Gu C. & Lhamo T., 2020; Wang N. та співав., 2022). Серед низки поліморфізмів, що розташовані у інтроні гена TLR4, з ЦД2 був найсильніше пов'язаний rs1927911 (Xu Y. та співав., 2015).

2. The dissertation is dedicated to solving the current task of modern ophthalmology - increasing the efficiency of diagnosis and prognosis of the development and progression of diabetic macular edema in type 2 diabetes in patients from the Ukrainian population based on the study of a role of rs1927911, rs2149356 and rs4986790 polymorphisms of TLR4 gene. Justification of the choice of research topic. According to WHO data, diabetes mellitus (DM) is considered one of the leading causes of chronic noncommunicable diseases in the world, and among diseases of the endocrine system it ranks first (Teo Z.L. et al., 2021; Xiao H. et al., 2023). Over the past 40 years, the total number of people with DM has increased fourfold, and by 2035 this figure will exceed 500 million people (Lotfy M. et al., 2017; Khan M.A. et al., 2020). It is a well-known fact that 9 out of 10 patients with diabetes (90%) have type 2 diabetes (T2DM). Ocular manifestations are recognized as one of the most frequent microvascular complications of DM, which is the leading cause of vision loss and blindness worldwide in the working-age population (Wang W. & Lo A.C., 2018; Simó-Servat O. et al., 2019). The most common ocular complication of DM is diabetic retinopathy (DR), which, according to the European Blindness and Visual

Impairment Study Program VISION (1990-2020), affects 950,000 people in the European region. Nonproliferative DR (NPDR) is determined in 38%, while proliferative (PDR) - in 10% of patients with T2DM and an experience of 20 years or more (Flaxman S.R. et al., 2017; Gurung R.L. et al. 2020). The development of diabetic macular edema (DME) is a typical ocular complication of T2DM, which manifests itself in impaired central vision (Mogilevsky S.Yu. et al., 2019). The global incidence of DME in 2014 was 2.3% (Dabir S. Ta et al., 2014), and according to the results of the study in 2022 – already 7% (Santhakumaran S. et al., 2022). According to the Wisconsin Epidemiological Study of DR, the prevalence of DME in patients with T2DM who have already been diagnosed with PNDR reaches 53%, and in PNDR – 56%. The main pathogenetic mechanisms of T2DM are chronic hyperglycemia, which leads to the activation of secondary pathways of glucose metabolism, as well as hyperinsulinemia with insulin resistance (Tronko M.D. et al., 2021). Their implementation contributes to the development of indolent chronic inflammation, which is confirmed by the presence of numerous pro-inflammatory molecules both in the blood of patients with T2DM and in the eye fluid (Takeuchi M. et al., 2017). Degenerative changes of the retina against the background of chronic low-intensity inflammation cause local microcirculation disorders (Zhang J. & Zhang C., 2022; Hashemi H. et al., 2022). According to the results of large-scale studies on the influence of genetic and epigenetic factors on the development of pathological processes (GWAS - genome wide association study, next generation sequencing study), a number of specific receptor proteins were identified, the function of which is to recognize patterns that model the nature and course of the adaptive immune response. among which membrane-associated Toll-like receptors (TLR) are singled out (Graham P.S. et al., 2018; Liu Y. et al., 2022; Yu X. & Rong S., 2023). They are activated by a number of molecules that are overexpressed in DM (Hug H. et al., 2018; Cen X. et al., 2018) and are expressed on the membranes of immunocompetent cells (Boukeileh S. et al., 2022). Implementation of multiple TLR-mediated signaling pathways supports the course of chronic retinal inflammation (Aranda-Uribe I.S. et al., 2021). Modern meta-analyses have shown that TLR4 gene mutations can both increase and decrease the risk of developing ocular complications of T2DM (Zhang Y. et al., 2022; Fan J. & Liang R., 2020). TLR4 single nucleotide polymorphisms (SNPs) have been identified as risk factors for T2DM and DR by modeling phenotypic manifestations. Bioinformatic studies have shown the connection of the TLR4 gene with inflammation, angiogenesis and retinal neovascularization in T2DM (Gu C. & Lhamo T., 2020; Wang N. et al., 2022). Among a number of polymorphisms located in the intron of the TLR4 gene, rs1927911 was most strongly associated with T2DM (Xu Y. et al., 2015).

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:

- Могілевський СЮ, Іванюта ЄП. Взаємозв’язок тяжкості макулярного набряку та стадії діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу. Архів офтальмології України. 2023;1(11):24-28. DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.1.2023.314
- Іванюта ЄП. Поліморфізм rs2149356 гена TLR4 при цукровому діабеті 2 типу – можливий зв’язок з діабетичним макулярним набряком. Медична наука України. 2023;3(19):65-73. DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2023.09
- Риков СО, Галицька ЄП, Жмурик ДВ, Дуфинець ВА. Зв'язок поліморфізму rs1927911 гена TLR4 з діабетичною ретинопатією та діабетичним макулярний набряком за цукрового діабету 2 типу. Офтальмологічний журнал. 2024;1(11):20-26. DOI: https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202412026

- Риков СО, Галицька ЄП. Значення поліморфізму rs4986790 гена TLR4 у розвитку діабетичної ретинопатії та діабетичного макулярного набряку при цукровому діабеті 2 типу. Архів офтальмології України. 2024; 1(12): 28-35. DOI: https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.1.2024.351

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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: 0123U104207

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Риков Сергій Олександрович
2. Sergey O. Rykov

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

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, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коновалова Наталія Валеріївна

2. Nataliia V. Konovalova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0001-8164-4654

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жабоєдов Дмитро Геннадійович

2. Dmytro H. Zhaboiedov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4212-8403

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скрипник Рімма Леонідівна

2. Rimma L. Skrypnyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8463-1701

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	Паливода Роман
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна