Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000652

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобринська Олена Яремівна
2. Olena Y. Kobrynska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-3532-2161

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: 18-01-2024

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): 3508

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.23.33.07, 76, 76.29.37

Тема дисертації:

1. Особливості розвитку та корекція метаболічних і гемодинамічних порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла.

2. Features of the development and correction of metabolic and hemodynamic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with different body weight.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі встановлено, що перебіг цукрового діабету (ЦД) 2 типу у осіб із різною масою тіла характеризується певними метаболічними особливостями. Наявність абдомінального відкладання жиру навіть при нормальному показнику індексу маси тіла (ІМТ) супроводжується достовірно вираженими порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, функції нирок і печінки, посиленням серцево-судинного ризику, а також погіршенням якості життя у хворих на ЦД 2 типу. У хворих на ЦД 2 типу із збільшенням маси тіла зростають прозапальна активність, що проявляється збільшенням рівня ІЛ-6, і показників hs-СРП. Вперше в Україні встановлено рівні фракталкіну у пацієнтів із ЦД 2 типу та їх залежність від показника ІМТ. Встановлено значущо вищий рівень фракталкіну в усіх пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно із здоровими особами ((127 ± 21,37) пг/мл. Найвищі показники були у пацієнтів із ожирінням ((593,0 ± 32,88) пг/мл), проміжні – в осіб з надмірною масою тіла ((487,27 ± 38,67) пг/мл), найменші – у пацієнтів з нормальним ІМТ

((293,06 ± 42,57) пг/мл). Виявлено наявність середньої сили прямого кореляційного зв'язку із ІМТ (r = 0,45; p = 0,0001), та сильний із ОТ (r = 0,72; p<0,0001), наявність помірного кореляційного зв'язку з рівнем загального холестерину (ЗХ) (r = 0,46; p = 0,0005), слабкого із рівнем холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) (r = 0,26; p = 0,0005), рівнем холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) (r = 0,19; p = 0,01) та тригліцеридів (ТГ) (r = 0,22; p = 0,005), тоді як із глікованим гемоглобіном (HbA1c) (спостерігався значний зв'язок (r = 0,62; p<0,00001), значний зв'язок між рівнем фракталкіну та ІЛ-6 (0,69; p = 0,0005), а також hs-СРП (r = 0,61; p<0,00001), значний зв'язок (r = 0,63 p<0,00001) між рівнем фракталкіну та лептину. Доведено, наявність кореляційного зв'язку між рівнем фракталкіну і товщиною задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), індексом маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) та діаметром лівого передсердя (ЛП). Набуло подальшого розвитку комплексне вивчення клінічних та патогенетично значущих чинників, які мають важливе значення для пацієнтів із ЦД 2 типу і різною вагою – фракталкіну, ІЛ-6 – та їх вплив на процеси запалення. Доведено, що рівень фракталкіну може застосовуватися в якості прогностичного маркера серцево-судинних ускладнень у осіб із ЦД 2 типу та інсулінорезистентністю. Підтверджено, що збільшення ваги у хворих на цукровий діабет 2 типу сприяє зростанню як систолічного артеріального тиску (САТ), так і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та обумовлює структурно-функціональні особливості ремоделювання міокарда, які у пацієнтів із ЦД 2 типу на тлі збільшення маси тіла за даними трансторакальної ЕхоКГ проявляються статистично значущим потовщенням міокарда лівого шлуночка, як задньої стінки, так і міжшлуночкової перегородки, збільшенням кінцево-систолічного розміру (КСР) лівого шлуночка та кінцево-діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка, збільшенням маси міокарду лівого шлуночка (ММЛШ) та ІММЛШ у порівнянні з пацієнтами із нормальною масою тіла. Дістало подальший розвиток вивчення ефективності емпагліфлозину у хворих на ЦД 2 типу із різною вагою. Встановлено, що емпагліфлозин сприяє зменшенню ОТ та зниженню ваги тіла у хворих із надмірною вагою та ожирінням, досягненню компенсації діабету незалежно від ваги, зниженню рівнів фракталкіну, ІЛ-6, hs-СРП, лептину, покращенню якості життя незалежно від ІМТ; зниженню рівнів САТ, ДАТ; поліпшення структурних параметрів серця за даними ЕхоКГ: зменшення діаметру ЛП, ТЗСЛШ, товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП), КСР та КДР, ІММЛШ у хворих із надмірною вагою та ожирінням. Визначені, обґрунтовані та апробовані особливості метаболізму хворих на ЦД 2 типу з різною масою тіла, що дає змогу лікарю загальної практики-сімейної медицини, терапевту, ендокринологу здійснити персоніфікований підхід до терапії та профілактики серцево-судинних захворювань. Установлено діагностичне і прогностичне значення фракталкіну як маркера серцево-судинних ускладнень у осіб із ЦД 2 типу на тлі інсулінорезистентності. Запропоновано раннє застосування комплексного лікування хворих на цукровий діабет 2 типу із різною вагою (обов'язкова аеробна активність з помірною інтенсивністю (ходьба 200 хвилин/тиждень) та препарат іНЗКТГ- 2 емпагліфлозин щоденно у дозі 10 мг / добу на тлі прийому метформіну)), яке дозволяє оптимізувати вплив на різні ланки патогенезу захворювання, зменшити серцево-судинний ризик та покращити структурні параметри серця. Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, надлишкова вага, ожиріння, метаболічні порушення, вуглеводний обмін, ліпідний обмін, лептин, фракталкін, запалення, ремоделювання міокарда, якість життя, лікування цукрового діабету, емпагліфлозин, метформін. Галузь – медицина.

2. The thesis has established that the course of type 2 diabetes mellitus (DM) in individuals with different body weights is characterized by certain metabolic features. The presence of abdominal fat deposition, even with a normal body mass index (BMI), is accompanied by significantly pronounced disorders of carbohydrate and lipid metabolism, renal and hepatic function, increased cardiovascular risk, and deterioration in the quality of life in patients with type 2 diabetes. In patients with type 2 diabetes, proinflammatory activity increases with increasing body weight, which is manifested by an increase in IL-6 levels and hs-CRP. For the first time in Ukraine, fractalkine levels in patients with type 2 diabetes and their dependence on BMI were determined. A significantly higher level of fractalkine was found in all patients with type 2 diabetes compared to healthy individuals ((127 ± 21.37) pg/ml). The highest values were in obese patients ((593.0 ± 32.88) pg/ml), intermediate ones in overweight patients ((487.27 ± 38.67) pg/ml), and the lowest ones in patients with normal BMI ((293.06 ± 42.57) pg/ml). The presence of

an average strength of direct correlation with BMI (r = 0.45; p = 0.0001), and a strong one with WC (r = 0.72; p < 0.0001), the presence of a moderate correlation with total cholesterol (TC) (r = 0.46; p = 0.0005), a weak one with very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL cholesterol) (r = 0.26; p = 0.0005), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (r = 0.19; p = 0.01) and triglycerides (TG) (r = 0.22; p = 0.005), while a significant relationship was observed with glycated hemoglobin (HbA1c) (r = 0.62; p<0.00001), a significant relationship between fractalkine and IL-6 (0.69; p=0.0005), as well as hs-CRP (r=0.61; p<0.00001), a significant relationship (r=0.63 p<0.00001) between fractalkine and leptin. The presence of a correlation between fractalkine level and left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular myocardial mass index (LVMI) and left atrial diameter (LA) was proved. A comprehensive study of clinical and pathogenetically significant factors that are important for patients with type 2 diabetes and different weights (fractalkine, IL-6) and their impact on inflammation processes was further developed. It has been proven that fractalkine levels can be used as a prognostic marker of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. It has been confirmed that weight gain in patients with type 2 diabetes mellitus contributes to an increase in both systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) and causes structural and functional features of myocardial remodeling, which in patients with type 2 diabetes mellitus against the background of weight gain according to transthoracic echocardiography are manifested by statistically significant thickening of the left ventricular myocardium, both the posterior wall and the interventricular septum, increased left ventricular end-systolic dimension (ESD) and left ventricular end-diastolic dimension (EDD), increased left ventricular myocardial mass (LVMM) and IMMR compared to the patients with normal body weight. The study of the efficacy of empagliflozin in patients with type 2 diabetes with different weights was further developed. It has been established that empagliflozin helps to reduce SBP and body weight in overweight and obese patients, achieve diabetes compensation regardless of weight, reduce fractalkine, IL-6, hs-CRP, leptin levels, improve quality of life regardless of BMI; reduce SBP, DBP levels; improve structural parameters of the heart according to echocardiography: reduction of LV diameter, LVPWT, interventricular septal thickness (IVT), ESD and EDD, and IMMV in overweight and obese patients. The peculiarities of metabolism of patients with type 2 diabetes mellitus with different body weights were determined, substantiated and tested, which allows a general practitioner, therapist, and endocrinologist to implement a personalized approach to the treatment, and prevention of cardiovascular diseases. The early use of complex treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with different weights (mandatory aerobic activity with moderate intensity (walking 200 minutes/week) and the drug insulin-like growth factor receptor 2 empagliflozin daily at a dose of 10 mg/day while taking metformin)), which allows optimizing the effect on various links in the pathogenesis of the disease, reducing cardiovascular risk and improving structural parameters of the heart, is proposed. Key words: type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, overweight, obesity, metabolic disorders, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, leptin, fractalkine, inflammation, myocardial remodeling, quality of life, diabetes mellitus treatment, empagliflozin, metformin. The branch is medicine.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Kobrynska OYa, Didushko OM. Options of correcting insulin resistance and proinflammatory cytokine levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Проблеми ендокринної патології. 2022;1(79):36-42. DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.1.05.

- 2. Кобринська ОЯ, Дідушко ОМ. Сучасні можливості впливу на основні фактори серцево-судинного ризику у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022;18(8):12-7. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.8.2022.1220.
- 3. Кобринська ОЯ. Рівні фракталкіну у хворих на цукровий діабет-2 го типу із різною масою тіла. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2023;1(81):20-5. DOI: https://doi.org/10.30978/CEES-2023-1-20.

Наукова (науково-технічна) продукція: перебіг та лікування захворювання

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Наукові відкриття

Перебіг та лікування захворювання

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U105103

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дідушко Оксана Миколаївна

2. Oksana M. Didushko

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

Ідентифікатор ORCID ID: ORCID 0000-0002-714

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Місюра Катерина Василівна

2. Kateryna V. Misiura

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

Ідентифікатор ORCID ID: ORCID 0000-0002-025

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012131

Місцезнаходження: вул. Алчевських, буд. 10, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юзвенко Тетяна Юріївна
2. Tetiana Y. Yuzvenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: ORCID 0000-0003-422

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федоров Сергій Валерійович
2. Serhii V. Fedorov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: ORCID 0000-0002-220

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скрипник Надія Василівна

2. Nadiia V. Skrypnyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: ORCID 0000-0003-129

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Костіцька Ірина Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Костіцька Ірина Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна