

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0517U000623

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 25-09-2017

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Урбанович Аліна Мечиславівна

2. Urbanovych Alina Mechyslavivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.14

**Назва наукової спеціальності:** Ендокринологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 05-09-2017

**Спеціальність за освітою:** 07/110/101

**Місце роботи здобувача:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010791

**Місцезнаходження:** 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

**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):** Д 64.564.01

**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, 10, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук 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 МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010791

**Місцезнаходження:** 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

**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

**Тема дисертації:**

1. Роль гормонів жирової тканини та неспецифічного запалення у патогенезі серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу.

2. The role of adipose tissue hormones and non-specific inflammation in the pathogenesis of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі на підставі комплексного дослідження клінічних, інструментальних, біохімічних та імунологічних показників у хворих на ЦД 2 типу із серцево-судинними ускладненнями представлено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення актуальної проблеми сучасної ендокринології – встановлення патогенетичних взаємозв'язків між традиційними чинниками ризику розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу, такими, як гіперглікемія, інсулінорезистентність, дисліпопротеїнемія та вмістом гормонів жирової тканини і медіаторів хронічного неспецифічного запалення. На підставі отриманих результатів представлено нове розв'язання науково-практичної задачі щодо опрацювання способів прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу,

розроблено стратегію, діагностичні та лікувальні заходи щодо корекції виявлених порушень продукції адипоцитокінів, як фактора ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу. Об'єкт дослідження: цукровий діабет 2 типу, поєднаний із ІХС та/або АГ I-II ст., його клінічний перебіг та лікування. Предмет дослідження: гормони жирової тканини, медіатори хронічного неспецифічного запалення, показники інсулінорезистентності, обмін ліпопротеїнів у хворих на ЦД 2 типу із серцево-судинними ускладненнями, їх взаємозв'язок, шляхи профілактики та методи корекції. Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні. Визначено характер змін та структуру взаємозв'язків між порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, дисбалансу гормонів жирової тканини та медіаторів неспецифічного запалення у хворих на ЦД 2 типу в залежності від тривалості захворювання, стану компенсації діабету, статі, наявності надваги або ожиріння та наявності серцево-судинних ускладнень. Встановлено, що приєднання та прогресування АГ у хворих на ЦД 2 типу супроводжується зростанням концентрації резистину, sP-селектину, ФНП-?, ІЛ-6. У хворих на ЦД 2 типу та АГ встановлено внесок підвищення рівнів резистину, ІЛ-6 та ФНП-? у формування найбільш несприятливого циркадного ритму добового профілю АТ - Night-peaker. Приєднання та прогресування ІХС у хворих на ЦД 2 типу характеризується активацією імунозапальних реакцій з підвищеною експресією прозапальних цитокінів та посиленням взаємозв'язків між ними та резистином, встановлено зростання вмісту ІЛ-2, ФНП-? у цих хворих. Вперше досліджено роль ІЛ-2 у патогенезі ССЗ при ЦД 2 типу. У хворих на ЦД 2 типу із ІХС встановлено внесок ІЛ-2 та ФНП-? у формування прогностично несприятливої безбольової форми ішемії міокарда. За умов коморбідності АГ із ІХС при ЦД 2 типу спостерігається поглиблення дисфункції жирової тканини, яке проявляється зростанням показників лептину та лептинорезистентності, вищим рівнем резистину; підвищенням експресії цитокінів - ФНП-?, ІЛ-6 та зростанням концентрації sP-селектину. Побудовані математичні моделі, які дозволяють за рівнями антропометричних показників, параметрами вуглеводного та ліпідного обмінів, концентрацією у крові лептину, резистину, медіаторів неспецифічного запалення та sP-селектину оцінити ризик розвитку АГ та ІХС у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу. Відповідно, виявлено найбільш несприятливі прогностичні критерії розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу, які можуть бути використані при розробці профілактичних заходів із метою уповільнення розвитку та прогресування кардіоваскулярної патології у хворих на ЦД 2 типу.

2. Theoretical generalization has been presented in the thesis based on complex research of clinical, instrumental, biochemical and immunological parameters in patients with type 2 diabetes and cardiovascular complications. A new solution to the current problem of modern endocrinology - the establishment of pathogenetic interrelations between traditional risk factors for the development of cardiovascular complications of type 2 diabetes such as hyperglycemia, insulin resistance (IR), dislipoproteinemia (DLP), and the content of adipose tissue hormones and chronic non-specific inflammatory mediators, has been proposed. Based on the obtained results, a new solution to the scientific and practical task regarding processing methods of prediction in the development of cardiovascular complications in patients with identified type 2 DM for the first time, has been presented; strategy, diagnostic and therapeutic measures to correct detected impairments in the production of adipocytokines as a risk factor for cardiovascular impairments in patients with type 2 diabetes has been elaborated. The object of investigation: type 2 diabetes mellitus combined with ischemic heart disease (IHD) and/or stage I-II hypertension, its clinical course and treatment. The subject of investigation: hormones of adipose tissue, mediators of chronic non-specific inflammation, insulin resistance indices, lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes and cardiovascular complications, their interconnections, methods of prevention and correction. Methods of research: general clinical, biochemical, immunoenzymatic, instrumental, and statistical. Character of changes and the structure of interrelations between impairment of lipid and carbohydrate metabolism, imbalance of adipose tissue hormones and mediators of non-specific inflammation in patients with type 2 diabetes has been determined depending on the disease course, the level of glycemic control of diabetes, gender, the presence of overweight and obesity as well as cardiovascular complications. It has been established that occurrence and progression of hypertension in patients with type 2 diabetes is accompanied by an increase in the concentration of resistin, sP-selectin, TNF-?, and IL-6. Contribution of increased levels of resistin, IL-6 and TNF-? to the formation of the most

unfavorable circadian rhythm of a daily AT - Night-peaker profile has been established in patients with type 2 diabetes and hypertension. An increase in IL-2, TNF- $\alpha$  contents in these patients has been established by the activation of immunoinflammatory reactions with increased expression of pro-inflammatory cytokines and intensified interactions between them and resistin. The role of IL-2 in CVD pathogenesis in type 2 diabetes has been studied for the first time. It has been established that the contribution of IL-2 and TNF- $\alpha$  to the occurrence and progression of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes is characterized by the formation of prognostically unfavorable painless form of myocardial ischemia. Worsening of the adipose tissue dysfunction is manifested by an increase in leptin and leptin resistance, higher level of resistin, an increase in the expression of cytokines - TNF- $\alpha$ , IL-6 and an increase in the concentration of sP-selectin under the conditions of hypertension with coronary heart disease comorbidity in type 2 diabetes. Mathematical models have been formed which allow to assess the risk for the development of hypertension and ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes, revealed for the first time, based on the levels of anthropometric indices, parameters of carbohydrate and lipid metabolism, concentration of leptin, resistin, mediators of non-specific inflammation and sP-selectin in the blood. Respectively, the most unfavorable prognostic criteria of the development of cardiovascular complications in type 2 diabetes, which can be used in the elaboration of preventive measures to slow down the development and progression of cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes, have been revealed.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Маньковський Борис Микитович

2. Mankovskyi Borys Mykytovych

**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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бобирьова Людмила Єгорівна
2. Бобирьова Людмила Єгорівна

**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. Перцева Наталія Олегівна
2. Перцева Наталія Олегівна

**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. Комісаренко Юлія Ігорівна
2. Комісаренко Юлія Ігорівна

**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

**Рецензенти**

### **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Караченцев Юрій Іванович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Караченцев Юрій Іванович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.