Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U000368

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-05-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чижова Валентина Петрівна
2. Chyzhova Valentina Petrivna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.02

Назва наукової спеціальності: Внутрішні хвороби

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 14-05-2019

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

Місцезнаходження: 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.613.06

Повне найменування юридичної особи: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київська обл., 04112, 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: Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

Місцезнаходження: 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Предіабетичні порушення вуглеводного обміну : передумови і механізми розвитку, зв'язок з чинниками кардіоваскулярного ризику, шляхи корекції

2. Prediabetes disorders: prevention and mechanisms of development, relationship with cardiovascular risk factors, correction ways

Реферат:

1. Дисертаційну наукову працю присвячено вивченню механізмів предіабетичних порушень та удосконаленню методів ранньої діагностики та корекції цих порушень. На підставі комплексного всебічного обстеження осіб різного віку з застосування сучасних методів дослідження (клінічних, біохімічних, інструментальних, імуноферментних, млекулярно-гентичнх, статистичних та функціональних проб) з’ясовані особливості предіабетичних порушень вуглеводного обміну в залежності від віку; виявлені передумови і механізми їх розвитку; доказано зв’язок предіабетичних порушень з факторами кардіоваскулярного ризику; удосконалено діагностику інсулінорезистентності та дисфункції □-клітин островців підшлункової залози; обґрунтовано нові методи корекції предіабетичних порушень вуглеводного

обміну; визначена ефективність методів корекції предіабетичних порушень осіб похилого віку. У обстежених осіб з предіабетом виявлено більш значне зниження SpO2 і менш ефективне функціонування дихальної та серцево-судинної системи при дозованій гіпоксичній пробі, ніж у здорових осіб. Особи з предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну характеризуються більш низькою стійкістю до гіпоксичної гіпоксії. Це лягло в основу проведення інтервальних нормабаричних гіпоксичних тренувань (ІНГТ) з метою корекції предіабетичних порушень у осіб 60 років та старше. Курсове застосування ІНГТ сприяє нормалізації вуглеводного обміну у осіб похилого віку з предіабетичними порушеннями. Сприятливі зміни спостерігались вже безпосередньо після курсу ІНГТ: відсоток осіб з предіабетичними порушеннями зменшився від 100 до 41,2 % через 9 тренувань та до 15,8 % через 1 міс після проведених тренувань. Через 1 міс після ІНГТ відзначено посилення нормалізуючого впливу на показники вуглеводного обміну: статистично значиме зниження рівня концентрації глюкози в плазмі крові натще від 5,8±0,2 до 5,5±0,2 ммоль/л (p<0,05), а через 2 години ГТТ від 8,5±0,2 до 7,0±0,4 ммоль/л (p<0,01). Безпосередньо після курсу ІНГТ в сироватці крові хворих з предіабетичними порушеннями відбулось статистично значиме зниження рівнів загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності та ТГ. ІНГТ зменшили стресову реакцію серцево-судинної системи і показники вуглеводного обміну у відповідь на дозовану гіпоксію. Іншими сприятливими ефектами застосування ІНГТ були покращення вазомоторної функції ендотелію мікросудин і показників мікроциркуляції у хворих літнього віку з предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну. Цей ефект обумовлено, імовірніше, тим, що ІНГТ стимулюють експресію гіпоксія-індуцибельного фактору (HIF) -1альфа та його таргетних генів (гена інсулінового рецептора INSR, гена транспортера глюкози GLUT-1 та гена регулятора активності калієвих каналів KCNJ8.). Активація HIF, в свою чергу, покращує секрецію інсуліну і підвищує толерантність до глюкози. Саме максимальні зміни експресії HIF-1 альфа та таргетних генів в мРНК лейкоцитів крові спостерігались через 1 міс після завершення курсу ІНГТ і співпали в часі з максимальним зниженням рівня глікемії та настанням максимуму проявів позитивних впливів. Показано, що застосування ІНГТ співставиме за своєю ефективністю з результатом лікування фармакологічними препаратами. Застосування медикаментозних препаратів (панкраген-форте та саксагліптин) при предіабеті у осіб 60 років та старше також показало нормалізуючий вплив на обмін глюкози. Це поєднувалось із покращенням функціонального стану ендотелію та зменшенням агрегаційної активності тромбоцитів та гомогенізації кровотоку. Застосування ІНГТ та медикаментозної терапії є перспективним напрямком корекції предіабетичних порушень у осіб 60 років та старше. Ключові слова: інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, метаболічний синдром, толерантність до глюкози, дисліпідемія, надлишкова вага, лептинг, літній вік, старіння, панкраген – форте, саксагліптин, інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування.

2. Thesis is devoted to the establishment of mechanisms of pre-diabetic disorders and to the improvement of diagnostic methods and treatment of these disorders. The results of the study showed that with age, increasing the frequency of detection of insulin resistance. Aging also increases the detection rate of impaired glucose tolerance. The results obtained showed increase of the IR incidence and of isolate fasting hyperglycemia in middle age. In old age there was increase in the incidence of not only isolated impaired fasting blood glucose, but also isolated impairment of glucose tolerance, as well as combination of both. Non-diabetic individuals 60 years and over with IGT are were significantly higher insulin resistant (HOMA-IR ≥ 2,77,) than individuals with normal glucose tolerance young, middle and elderly age and than people with isolated fasting hyperglycemia (IFG) elderly age. Non-diabetic elderly people with IGT had more higher then elderly people with normal glucose tolerance level of glucose (p<0.01), insulin (p<0.05), area under the curve of glucose (p<0.01) and insulin (p<0.01) also, total cholesterol (p<0.05), LDL cholesterol (p<0.05), HDL cholesterol (p<0.01), lower ISI (p<0.01) and the endothelial dysfunction by microcirculatory level. We have found that IR is the factor that worsens endothelial function in middle age, especially in individuals with IR and prediabetes. Prediabetes changes of the carbohydrate metabolism were associated with slight deterioration of endothelial function at the level of large vessels, especially by MS (obesity) with increased platelet aggregation in obese patients (p<0,05). Conducting vital capillaroscopy of bulbar conjunctiva is of the flow rate and sludge phenomena in venules, arterioles and capillaries. The results obtained showed significant decrease in the number of subjects with pre-diabetic disturbances of carbohydrate metabolism

following INHT course. Two hours after glucose tolerance test plasma glucose concentration decreased ($p<0.05$), one month after completion of INHT the normalizing effect on the indices of carbohydrate metabolism increased ($p<0.05$), carbohydrate metabolism returned to normal in 85 % of cases. After INHT course there was a significant decrease in total cholesterol and cholesterol of low density lipoproteins, one month after INHT the lower level of total cholesterol retained vs. pretraining period. The application of INHT is an effective method of increasing organism's resistance to hypoxia and of correction of prediabetic disturbances of carbohydrate metabolism. The use of medicines (pankragen-forte and saxagliptin) in prediabetes in individuals aged 60 years and older also showed a normalizing effect on glucose metabolism. The normalizing effect of drug treatment in the violation of carbohydrate metabolism, which is consistent with the improvement of the lipid composition of serum blood, endothelial function, decreased platelet aggregation. The use of INHT, drug treatment is a perspective for the correction of prediabetic disorders of glucose metabolism in the elderly. Key words: insulin resistance, hyperinsulinemia, metabolic syndrome, glucose tolerance, dyslipidemia, central obesity, leptin, older age, ageing, pankragen – forte, saxagliptin, interval normobaric hypoxic exercise training.

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. Коркушко Олег Васильович
2. Korkushko Oleg Vasilyovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

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. Коркушко Олег Васильович
2. Korkushko Oleg Vasilyovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

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. Маньковський Борис Микитович
2. Mankovsky Boris 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лизогуб Віктор Григорович
2. Lisogub Viktor Grigorovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.11

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. Чернобровий Вячеслав Миколайович
2. Chernobroviy Vyacheslav

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.02

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	Шекера Олег Григорович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шекера Олег Григорович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Т.А.