

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000786

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-03-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Матвійчук Антон Романович

2. Anton R. Matviichuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 16-06-2025

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 8011

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:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37, 76.29.37.13

Тема дисертації:

1. Особливості перебігу та предиктори важкості постковідного синдрому у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

2. Peculiar features of the disease course and the predictors of severity of post-COVID-19 syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus

Реферат:

1. Робота присвячена вивченню особливостей перебігу, визначенню предикторів розвитку та важкості постковідного синдрому (ПКС) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Мета дослідження – науково обґрунтувати та розробити стратегію своєчасної діагностики та прогнозування розвитку ПКС у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Дисертаційна робота проведена в 2 етапи і включала ретроспективний аналіз та одномоментне дослідження по типу «випадок-контроль». Загалом у ретроспективному етапі дослідженні взяли участь 469 пацієнтів з різних регіонів України. З поміж них 227 пацієнтів повідомили про розвиток ПКС (основна група), водночас 242 пацієнти не заявляли про симптоми ПКС (група порівняння). Для вибору незалежних факторів ризику розвитку ПКС використовували багатофакторний логістичний регресійний аналіз та ймовірнісну нейронну мережу (probabilistic neural network; PNN). На основі даних опитування було обрано 8 незалежних факторів, асоційованих з ризиком розвитку ПКС у хворих на ЦД 2-го типу за моделями логістичної регресії та PNN. В результаті селекції було відібрано наступні фактори: вперше діагностований ЦД 2-го типу (ВШ 4,86; 95% ДІ 2,55 – 9,28; $p < 0,001$), жіноча стать (ВШ 1,29; 95% ДІ 0,86 – 1,94; $p = 0,220$), тяжкість COVID-19 (ВШ 1,35 95% ДІ 1,05 – 1,70; $p = 0,018$), наявність інфаркту міокарда (ВШ 2,42 95% ДІ 1,26 – 4,64; $p = 0,002$) та інсульту (ВШ 3,68 95% ДІ 1,70 – 7,96; $p = 0,001$) в анамнезі, HbA1c вище 9,2% (ВШ 2,17 95% ДІ 1,37 – 3,43; $p = 0,001$), використання аналогів інсуліну (ВШ 2,28 95% ДІ 1,31 – 3,94; $p = 0,003$) порівняно з людським інсуліном (ВШ 0,67 95% ДІ 0,39 – 1,15; $p = 0,146$). Згідно з ROC аналізом 8-факторна MLP (multilayer perceptron) модель продемонструвала вищу діагностичну цінність (AUC 0,808; 95% ДІ 0,770–0,843), що дозволило прогнозувати ризик розвитку ПКС з чутливістю 71,4%, специфічністю 76%, PPV 73,6% та NPV 73,9%. В суб-аналізі пацієнтів основної групи, встановлено, що коморбідне ожиріння посилює тяжкість перебігу гострої інфекції COVID-19, але не впливає на розвиток ПКС у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Вперше виявлений ЦД 2-го типу, який діагностований під час або після гострої фази COVID-19, частіше спостерігається в осіб із нормальною/надмірною вагою та характеризується більш агресивним перебігом порівняно з відповідними пацієнтами із початком ЦД 2-го типу до перенесеної COVID-19 інфекції. Для оцінки діагностичної цінності та асоціативних взаємозв'язків між розвитком ПКС та довжиною теломер було проведено перехресне дослідження із включенням 68 пацієнтів з ЦД 2-го типу після COVID-19. Пацієнти були розділені на 2 групи залежно від розвитку ПКС: група ПКС ($n=46$) та пацієнти, у яких не розвинувся ПКС ($n=22$) протягом 6 місяців після інфікування COVID-19. Для визначення відносної довжини теломер використовувався стандартизований метод, запропонований Sawthorn et al. Ми розробили ряд моделей для прогнозування ПКС з використанням інструментів машинного навчання (machine learning; ML). Моделі пройшли випробування з використанням підходу перехресної валідації, а також була проведена внутрішня валідація.

2. This thesis describes the peculiar features of course and determines the predictors of development and severity of post-COVID-19 syndrome (PCS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D). The purpose of the study is to scientifically substantiate and develop a strategy for timely diagnosis and prognosis of the development of PCS in patients with type 2 diabetes. The research was carried out in 2 stages and included a retrospective analysis and a case-control study. In total, 469 patients from different regions of Ukraine took part in the retrospective stage of the study. Among them, 227 patients reported the development of PCS (main group), whereas 242 patients did not claim PCS symptoms (comparison group). Stepwise multivariate logistic regression and probabilistic neural network (PNN) models were used to select independent risk factors for the development of PCS. Based on the survey data, 8 independent factors associated with the risk of developing PCS in patients with type 2 diabetes were selected according to logistic regression and PNN models. As a result of selection, the following factors were picked: newly diagnosed T2D (OR 4.86; 95% CI 2.55 – 9.28; $p < 0.001$), female gender (OR 1.29; 95% CI 0.86 – 1.94; $p = 0.220$), severity of COVID-19 (OR 1.35; 95% CI 1.05 – 1.70; $p = 0.018$), myocardial infarction (OR 2.42; 95% CI 1.26 – 4.64; $p = 0.002$) and stroke (OR 3.68; 95% CI 1.70 – 7.96; $p = 0.001$) in anamnesis, HbA1c above 9.2% (OR 2.17; 95% CI 1.37 – 3.43; $p = 0.001$), the use of insulin analogues (OR 2.28; 95% CI 1.31 – 3.94; $p = 0.003$) compared to human insulin

(OR 0.67; 95% CI 0.39 – 1.15; $p=0.146$). According to the ROC curve analysis, the 8-factor multilayer perceptron (MLP) model demonstrated a higher diagnostic value (AUC 0.808; 95% CI 0.770–0.843), which made it possible to predict the risk of PCS development with a sensitivity of 71.4%, specificity of 76%, PPV of 73.6% and NPV of 73.9%. In the sub-analysis of patients in the main group, it was found that comorbid obesity increases the severity of acute COVID-19 infection, but it does not affect the development of PCS in patients with T2D. Newly diagnosed T2D determined during or after the acute phase of COVID19 is more common in normal/overweight individuals and is characterised by a more aggressive course compared to eligible patients with onset of T2D prior to COVID19 infection. To assess the diagnostic value and associative relationships between PCS development and telomere length, a cross-sectional study was conducted involving 68 patients with T2D after COVID-19. The patients were divided into 2 groups depending on the development of PCS: PCS group ($n=46$) and patients who did not develop PCS ($n=22$) within 6 months of COVID-19 infection. To determine the relative length of telomeres, a standardized method proposed by Cawthon et al. was used. A range of models for predicting PCS were developed using machine learning tools (ML). The models were tested using a cross-validation approach, and internal validation was also performed.

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:

- Matviichuk A, Yerokhovych V, Ilkiv Y, Krasniakov D, Korcheva V, Gurbych O, Shcherbakova A, Botsun P, Falalyeyeva T, Sulaieva O, Kobylak N. HbA1c and leukocyte mtDNA levels as major factors associated with post-COVID-19 syndrome in type 2 diabetes patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):25533. doi: 10.1038/s41598-024-77496-2.
- Matviichuk A, Yerokhovych V, Zemskov S, Ilkiv Y, Gurianov V, Shaienko Z, Falalyeyeva T, Sulaieva O, Kobylak N. Unveiling risk factors for post-COVID-19 syndrome development in people with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1459171. doi: 10.3389/fendo.2024.1459171.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 2022.01/0089

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобиляк Назарій Миколайович

2. Nazarii M. Kobylak

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9814-689X

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. Саенко Яніна Андріївна

2. Ianina A. Saienko

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1953-1066

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 01897908

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попова Вікторія Василівна

2. Victoriia V. Popova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4116-0671

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голубовська Ольга Анатоліївна

2. Olga A. Holubovska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курченко Андрій Ігорович

2. Andrii I. Kurchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6858-2025

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**

Натрус Лариса Валентинівна

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

Натрус Лариса Валентинівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна