Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004464

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-10-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернобривцев Олександр Петрович
2. Chernobryvtsev Oleksandr P

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-10-2019

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, будинок 13, м. Київ, Київська обл., 01601, Україна

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 26.198.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, будинок 13, м. Київ, Київська обл., 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Роль генетичного поліморфізму у розвитку ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 2-го типу
2. The role of genetic polymorphism in the development of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus

Реферат:

1. Дисертацію присвячено дослідженню ролі генетичного поліморфізму (rs1799983 гена NOS3, rs1800629 гена TNF□, rs6842241 гена EDNRA і rs5351 гена EDNRB) у розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕДФ) при цукровому діабеті 2-го типу (ЦД2Т). Запропоновано оригінальний індекс тяжкості перебігу хвороби (ІТХ), величина якого прямо залежала від кількості та тяжкості ускладнень і зворотно – від віку пацієнта. За величиною ІТХ розроблена модель прогнозу ЦД2Т, яка включала значущі комбінації генотипів та маркери ЕДФ, які за питомим внеском розподілились таким чином: ендотелін 1>стабільні метаболіти NO>rs5351>rs6842241>rs1799983> TNF□. Прогресування діабету розцінювалось як повільне при ІТХ менше за 2,7 ум.од., помірне – 2,7-7,0 ум.од. і швидке – 7,1-11,3 ум.од. Показана роль ендотеліну-1 у збільшенні глікемії, альбумінурії, підвищенні ступеню декомпенсації діабету і нефропатії; вплив стабільних метаболітів NO на зниження швидкості клубочкової фільтрації та погіршення функції нирок; вплив TNF□ і дієнових кон'югатів на всі ключові показники ЦД2Т. Розраховані ймовірності розвитку та їх межові значення для позитивного

прогнозу діабетичних ускладнень: ретинопатія визначалась генотипом rs1800629 і rs5351, полінейропатія – rs1799983 і rs5351, діабетична нефропатія за швидкістю клубочкової фільтрації – rs1799983, rs1800629 і rs5351, діабетична нефропатія за рівнем альбумінурії і артеріальна гіпертензія – rs1799983, rs6842241 і rs5351, макроангіопатія нижніх кінцівок – rs1799983 і rs1800629.

2. The dissertation is devoted to the study of the role of genetic polymorphism (rs1799983 gene NOS3, rs1800629 gene TNF□, rs6842241 gene EDNRA and rs5351 gene EDNRB) in the development of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus (T2DM). Supplemented and specified data on flow and presence of complications in patients with diabetes mellitus with different severity: with an average degree of diabetes occurred hyperinsulinemia and insulin resistance, at a severe degree - hypoinsulinemia and decreased function of beta cells. Excessive body weight or obesity have been associated with hypertriglyceridemia, leptinoresistance and hyperleptinemia. Among diabetic complications, the most frequent was sensory polyneuropathy (88.1%), nephropathy (84.2%), retinopathy (78.3%) and arterial hypertension (46.7%). The original index of severity of the disease (IDS) was proposed, the magnitude of which directly depended on the number and severity of complications, and vice versa – from the age of the patient. According to IDS was developed prediction model of diabetes mellitus, which included meaningful combinations of genotypes and markers of endothelial disfunction, which were distributed in this way according to the specific contribution: endothelin 1>NOx>rs5351>rs6842241>rs1799983>TNF□. The progression of diabetes was seen as slow at IDS level less than 2.7 units, moderate – 2.7-7.0, and fast – 7.1-11.3. The role of endothelin-1 in increasing glycemia, albuminuria, increasing the degree of decompensation of diabetes and nephropathy is shown; the effect of NOx on reducing the glomerular filtration rate and the deterioration of the function of the kidneys; the influence of TNF□ and diene conjugates on all key parameters of T2DM. In the cohort of Ukrainian patients, the distribution of alleles rs1799983 of the NOS3 gene was associated with the development of the disease (□2=5.82; p=0.016). The presence of the minor allele T in the genotype increased chances of development of T2DM by 1.6 times (OR=1.59; 95% CI 1.09-2.32), contributed decompensation diabetes by HbA1c levels and worsening renal function (by blood levels of creatinine, albuminuria and glomerular filtration rate) and was associated with lower blood levels of NOx and eNOS. The distribution of alleles rs1800629 of the TNF□ gene was associated with the development of the disease (□2=5.91; p=0.015). Minor allele A increased the chances of T2DM in 1.7 times (OR=1.71, 95% CI 1.11-2.65) and contributed to the development of nephropathy (□2=6.38; p=0.041). Endothelin receptor gene polymorphisms were associated with the development of the disease: for rs6842241 of the EDNRA gene, the increased risk was associated with the minor allele A (p=0.005); for rs5351 of the EDNRB gene with an ancestral C allele (p=0.026). The presence of these alleles contributed to a significantly higher level in endothelin-1 in blood (p <0.001). Polymorphisms of genes of endothelin receptors had significance (p <0.001) for development: rs6842241– arterial hypertension, rs5351 – sensory polyneuropathy and nephropathy. The estimated probability of boundary value and a positive outlook for all diabetic complications: retinopathy was defined by genotype rs1800629 and rs5351, polyneuropathy – rs1799983 and rs5351, diabetic nephropathy by glomerular filtration rate – rs1799983, rs1800629 and rs5351, diabetic nephropathy by albuminuria levels and hypertension – rs1799983, rs6842241 and rs5351, lower rates of macroangiopathy of lower extremities – rs1799983 and rs1800629.

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. Зябліцев Сергій Володимирович
2. Zyablizev Serhii Volodymyrovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Портніченко Алла Георгіївна
2. Portnichenko Alla G

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Савицький Іван Володимирович

2. Savytskyi Ivan V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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	Кришталь Олег Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кришталь Олег Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.