

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0824U002313

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-06-2024

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ганюк Вероніка Миколаївна

2. Veronika M. Hanyuk

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6368-2916

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:** охорона здоров'я

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Медицина

**Дата захисту:** 03-09-2024

**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:**

**Сектор науки:** Університетський

### **III. Відомості про дисертацію**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.003.183

**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:**

**Сектор науки:** Університетський

### **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:**

**Сектор науки:** Університетський

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.56, 76.29.56.37

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація профілактики прогресування діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу
2. Optimization of the prevention of diabetic retinopathy progression in type 2 diabetes

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена вирішенню актуального наукового завдання сучасної офтальмології – оптимізації профілактики прогресування діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу на підставі вивчення комплексу несудинних механізмів: активації нітрозативного стресу, порушення функції глюкозних мембранних транспортерів, регуляції обміну жирних кислот, структурно-функціональних змін клітинних мембран, які поглиблюють стан гіпоксії і сприяють виникненню проліферативних процесів сітківки. Обґрунтування вибору теми дослідження. Цукровий діабет є глобальною епідемією з високими показниками захворюваності та смертності. За прогнозами, до 2045 року кількість людей з діабетом у всьому світі досягне

629 мільйонів, що становитиме 10% світового населення (Cho NH, 2018). Діабетична ретинопатія (ДР), основне мікросудинне ускладнення діабету, є основною причиною сліпоти у дорослих працездатного віку. Об'єднаний аналіз 35 популяційних досліджень у всьому світі (22 896 учасників) показав загальну поширеність 34,6% ДР (Yau JW, 2023), включаючи важку непроліферативну ДР (НДР), проліферативну ДР (ПДР) та клінічно значущий діабетичний макулярний набряк (ДМО). Раннє виявлення та успішне лікування ПДР можуть запобігти до 98% випадків втрати зору, спричиненої діабетичними ускладненнями. Отже, вивчення факторів розвитку, поглиблення ДР може допомогти ранньому виявленню ускладнення та запобігти його поглибленню у пацієнтів із найбільшим ризиком (Yan J, 2023). Дослідження особливостей протікання ДР при цукровому діабеті 2 типу (ЦД2) в залежності від тривалості основного захворювання показують на те, що ризик розвитку ДР не пов'язаний лінійно з впливом тих чи інших факторів. Проте, виникає багато доказів, що дія факторів може бути кумулятивною. Отже, ймовірність виникнення ДР може збільшуватися після активації ряду механізмів, які несуть загрозу порушенню зору (Hsieh YT, 2018). Показано, що у 20,8% людей ЦД2 ДР спостерігається вже при початковому діагнозі діабету протягом перших 4–7 років. Таким чином, перший пік проблем із зором, спричинених ретинопатією, може виникнути протягом перших трьох років після встановлення діагнозу ЦД2 (Yan J, 2023). Дослідження механізмів розвитку ДР які призводять до ушкодження сітківки залишаються важливими питаннями сучасної офтальмології, ендокринології, діабетології тощо (Bhatti JS, 2022). Як правило, більшість уваги приділяється вивченню механізмів проліферації – стадії ДР, коли виникають масивні крововиливи в сітківку, склоподібне тіло, неоваскуляризація диска та/або периферичних ділянок сітківки, фіброзна тканина з зони преретинальних крововиливів тощо. При цьому, недостатньо вивчені несудинні механізми, які формують умови гіпоксії тканини, призводять до накопичення шкідливих метаболітів визначають ступінь обмінних порушень. Комплекс не судинних, а точніше, не локальних змін і призводить до виникнення мікро- та макросудинних ускладнень, які є візитівкою цукрового діабету. Звісно, що і ЦД1 і ЦД2 мають такі прояви у вигляді нефропатії, нейропатії, ретинопатії тощо. Але ж у пацієнтів ЦД2 можна більш детально спостерігати розвиток цих механізмів за рахунок їх повільного розвитку. Вважаємо актуальним у пацієнтів з ПДР на тлі ЦД2 вивчити схильність до підвищення активності ферментів, активаторів нітрозативнооксидативного стресу, особливості глюкозного трансмембранного переносу, впливу регуляторів ліпідного обміну та дисбалансу жирних кислот, які у свою чергу визначають зміни структури і функції мембран еритроцитів за умов гіпоксії і гіперглікемії. Вказані несудинні механізми відіграють далеко не другорядну роль у розвитку та поглибленню ПДР і повинні розглядатися як потенційні цілі фармакологічної корекції у пацієнтів з ЦД2.

2. The thesis focuses on addressing a contemporary scientific challenge in modern ophthalmology: enhancing the prevention of diabetic retinopathy progression in type 2 diabetes mellitus by examining a range of non-vascular mechanisms: activation of nitrosative stress, impaired function of glucose membrane transporters, regulation of fatty acid metabolism, structural and functional changes in cell membranes that worsen hypoxia condition and contribute to the emergence of retinal proliferative processes. Research topicality. Diabetes mellitus is a global epidemic with high rates of morbidity and mortality. By the year 2045, it is estimated that diabetic population worldwide will grow to approximately 629 million individuals, accounting for 10% of the global population (Cho NH, 2018). Diabetic retinopathy (DR), a major microvascular complication of diabetes, is the leading cause of blindness in working-age adults. A pooled analysis of 35 population-based studies worldwide (22 896 participants) showed an overall prevalence of 34.6% of DR (Yau JW, 2023), including severe non-proliferative DR (NPDR), proliferative DR (PDR), and clinically significant diabetic macular oedema (DMO). Early detection and successful treatment of PDR can prevent up to 98% cases of vision loss caused by diabetic complications. Therefore, studying the factors which contribute to the progression of diabetic retinopathy (DR) can aid in its early detection and mitigate its advancement among high-risk patients (Yan J, 2023). Research examining how diabetic retinopathy (DR) progresses in individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) depending on the duration of the underlying disease shows that the risk of developing DR is not linearly related to the influence of certain factors. However, substantial evidence suggests that the impacts of these factors can be cumulative. Therefore, the probability of the occurrence of DR may increase after the activation of certain mechanisms that threaten visual impairment (Hsieh

YT, 2018). It has been shown that in 20.8% of individuals with T2DM, DR is observed already during the initial diagnosis of diabetes in the first 4-7 years. Thus, the first peak of visual problems caused by retinopathy may occur within the first three years after diagnosis of T2DM (Yan J, 2023). Investigating the mechanisms of DR development that result in retinal damage remains an important issue of modern ophthalmology, endocrinology, diabetology, etc. (Bhatti, 2022). As a rule, the main focus is directed towards the study of proliferation mechanisms – the stage of DR, when massive hemorrhages in the retina and vitreous body occur, neovascularization of the disc and/or peripheral areas of the retina, fibrous tissue from the area of preretinal hemorrhages, etc. At the same time, insufficiently studied non-vascular mechanisms that form tissue hypoxia conditions and lead to the accumulation of harmful metabolites, determine the degree of metabolic disorders. The complex of non-vascular, and more precisely, non-local changes results in the occurrence of micro- and macrovascular complications, which are the hallmark of diabetes mellitus. Certainly, both type 1 diabetes (T1DM) and type 2 diabetes (T2DM) exhibit such manifestations, including nephropathy, neuropathy, and retinopathy, etc. However, in patients with T2DM, the development of these mechanisms can be observed in more detail due to their slow development. We consider it pertinent to investigate the inclination towards increased enzyme activity, activators of nitrosative and oxidative stress, the peculiarities of glucose transmembrane transport, the influence of lipid metabolism regulators and fatty acid imbalance, which in turn determine changes in the structure and function of erythrocyte membranes under conditions of hypoxia and hyperglycemia in patients with PDR and T2DM. The indicated non-vascular mechanisms play a far from secondary role in the development and worsening of PDR and should be considered as potential targets for pharmacological correction in patients with T2DM.

**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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Ганюк ВМ, Петренко ОВ, Натрус ЛВ. Вивчення факторів впливу на обмін жирних кислот у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію із різною тривалістю цукрового діабету. Архів офтальмології України. 2020; 8(1):25-32. doi: 10.22141/2309-8147.8.1.2020.200733
- Ганюк ВМ, Петренко ОВ, Натрус ЛВ, Прусак ОІ. Морфо-функціональні та структурні зміни еритроцитів пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією та різною тривалістю цукрового діабету 2 типу. Офтальмологічний журнал. 2021; 5:21-7. doi: <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202152127>
- Ганюк ВМ. Вміст аргінази-1 у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію з різною тривалістю цукрового діабету залежно від генотипу СYP2E1. Архів офтальмології України. 2023; 11(1):6-11. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.1.2023.311>
- Ганюк ВМ, Петренко ОВ, Натрус ЛВ. Глюкозні транспортери сімейства GLUT у патогенезі проліферативної діабетичної ретинопатії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Фізіологічний журнал. 2023; 69(3):31-8. doi: <https://doi.org/10.15407/fz69.03.031>

**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

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

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петренко Оксана Василівна
2. Oksana V. Petrenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0671-8681

### 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:**

**Сектор науки:** Університетський

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сакович Василь Микитович
2. Vasyl M. Sakovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1756-4083

### Додаткова інформація:

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Карлійчук Марина Аксентіївна
2. Maryna A. Karliychuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.18**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6225-4204**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Буковинський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 37905676**Місцезнаходження:** , Чернівці, , Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Сектор науки:** Галузевий**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Жабоедов Дмитро Геннадійович
2. DMYTRO H. ZHABOIEDOV

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.18**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4212-8403**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:****Сектор науки:** Університетський**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Скрипник Рімма Леонідівна
2. Rimma L. Skrypnyk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.18**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8463-1701**Додаткова інформація:**

