

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101484

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гуркало Юлія Зіновіївна

2. Yulia Hurkalo

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1741-3034

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: 14.01.02 Внутрішні хвороби

Дата захисту: 23-01-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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): ДФ 26.613.148

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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 університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Ураження кишечника у хворих з цукровим діабетом 2-го типу: особливості розвитку, перебігу та лікування
2. Lesion of intestinal in patients with type 2 diabetes mellitus: specifics of development, course and treatment

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-патогенетичних варіантів уражень кишечника у хворих на цукровий діабет 2 типу шляхом комплексного біохімічного, ендоскопічного та гістологічного дослідження, вивчення факторів росту TGF- α 1 і VEGF, змін слизового бар'єру кишечника та особливостей мікробіому. Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш швидко прогресуючих проблем XXI століття. Аналізуючи всі видання «Діабетичного атласу» Міжнародної діабетичної федерації (IDF Diabetes Atlas), починаючи з 2000 року і закінчуючи 9- тим виданням 2019 року, кількість хворих стрімко зростає. Станом на сьогодні у світі нараховано 463 мільйони людей у яких діагностовано ЦД. При збереженні сучасних трендів способу життя та урбанізації очікується зростання захворюваності. Незважаючи на безперечний успіх сучасної медицини, цукровий діабет залишається на піку проблем та займає провідне місце серед причин звернення до лікарів багатьох спеціальностей. В останні роки в Україні, як і у світі в цілому, спостерігається

збільшення кількості пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2). Ця патологія характеризується розвитком цілого ряду ускладнень і супутніх захворювань, в тому числі із залученням шлунково-кишкового тракту. Незважаючи на те, що ураження кишечника зазвичай не є причиною смерті або інвалідизації у пацієнтів з ЦД2, однак якість життя таких хворих істотно знижується, що піднімає проблему на п'єдестал актуальності. ЦД2 пов'язаний з більш високою частотою шлунково-кишкових симптомів, включаючи біль у животі, діарею і закрепи, які відомі як діабетична ентероколопатія (ДЕКП). Під нашим спостереженням перебувало 138 хворих з ЦД2, віком від 39 до 67 років (середній вік $53 \pm 5,1$ років). В подальше дослідження було включено 117 хворих з цукровим діабетом 2 типу (56 чоловіків, 61 жінка) віком від 39 до 67 років, тому що на попередньому етапі обстеження у 21 хворого на ЦД2 виявлено органічну патологію кишечника і цих пацієнтів було виключено з досліджуваної вибірки хворих. В основну групу входили хворі з діабетичною ентероколопатією на фоні ЦД2 (72 пацієнти (61,5%)), 45 (38,5%) хворих на ЦД2 без ураження кишечника склали першу групу порівняння. Відсутні достовірні відмінності між основною та першою групою порівняння за варіантом та формою ЦД2 ($p < 0,5$). Окрім цього другу групу порівняння склали 60 хворих на СПК у віці від 35 до 54 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових добровольців, що не мали скарг з боку шлунковокишкового тракту (ШКТ), в яких при комплексному обстеженні ЦД2 було виключено. При аналізі скарг та клінічної картини встановлено, що клінічні прояви діабетичної ентероколопатії характеризувалися: порушення випорожнення з абдомінальним болем у 43 з 72 (59,7%) пацієнтів. Крім того, були хворі у яких порушення випорожнення зустрічалось без абдомінального болю – 29 (40,27%) при цьому 19 (26,4%) пацієнтів мали закрепи, а у 10 (13,9%) хворих була діарея. Діабетична ентероколопатія частіше зустрічалася у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу тривалістю захворювання понад 5 років, поєднувалася з мікроангіопатіями, проявами автономної нейропатії та може бути пов'язана з розвитком декомпенсації основного захворювання. Факторами ризику ДЕКП можуть бути надлишкова маса тіла та метаболічний синдром, а також перенесені харчові токсикоінфекції, кишкові інфекції, порушення характеру та режиму харчування, стрес. Домінуючими скаргами хворих на ДЕКП були абдомінальний біль, діарея, закрепи, здуття живота, абдомінальний дискомфорт. У наших пацієнтів мікросудинні ускладнення та прояви автономної нейропатії у пацієнтів із ДЕКП та ЦД2 виявлені частіше, ніж у групі порівняння. Мікросудинні зміни при ДЕКП зустрічалися у 28 (38,9%) пацієнтів, тоді як у групі порівняння діагностовано у 12 (26,7%) хворих ($p < 0,05$). Прояви автономної діабетичної нейропатії у групі ДЕКП та ЦД2 виявлені у 25 (34,7%) пацієнтів, а серед хворих з цукровим діабетом без ураження кишечника у 11 (24,4%) пацієнтів ($p < 0,05$). Клінічна асоціація діареї та ознак діабетичної нейропатії є очевидним свідченням важливої ролі автономної нервової системи у її патогенезі. За допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), досліджено поліморфізм гену TGF- $\beta 1$. За нашими даними однонуклеотидний поліморфізм TGF $\beta 1$ *915 G/C, що знижує синтез TGF- $\beta 1$ відіграє незначну роль у розвитку цукрового діабету 2 типу та ДЕКП.

2. Diabetes mellitus (DM) is one of the most rapidly progressing issues of the 21st century. Analyzing all editions of the International Diabetes Federation's "Diabetes Atlas" from 2000 to the 9th edition in 2019, the number of affected individuals is steadily increasing. As of today, there are 463 million people diagnosed with DM worldwide. With the persistence of modern lifestyle trends and urbanization, an increase in the incidence is expected. Despite the undeniable success of modern medicine, diabetes remains a prominent concern and ranks high among the reasons for seeking medical care across various specialties. In recent years, Ukraine, like the rest of the world, has witnessed an increase in the number of patients with type 2 diabetes. This pathology is characterized by the development of a range of complications and concomitant diseases, including those involving the gastrointestinal tract. Although intestinal lesions are typically not a direct cause of death or disability in patients with type 2 diabetes mellitus, the quality of life of such patients is significantly reduced, elevating the issue to a position of high relevance. Type 2 diabetes mellitus is associated with a higher frequency of gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhea, and constipation, collectively known as diabetic enterocolopathy (DECP). Under our observation, there were 138 patients with type 2 diabetes mellitus (T2D), aged between 39 and 67 years (average age 53 ± 5.1 years). Subsequently, the study included 117 patients with type 2 diabetes (56 men, 61 women) aged between 39 and 67 8 years. During the initial examination, 21 T2D patients were found to have organic

intestinal pathology and were excluded from the study sample. The main group consisted of patients with diabetic enterocolopathy associated with T2D (72 patients, 61.5%), while 45 patients (38.5%) with T2D without intestinal involvement formed the first comparison group. There were no significant differences between the main group and the first comparison group in terms of the type and form of T2D ($p < 0.5$). Additionally, the second comparison group comprised 60 patients with irritable bowel syndrome (IBS) aged 35 to 54 years. The control group consisted of 30 practically healthy volunteers who had no gastrointestinal complaints during comprehensive examination for T2D and were excluded from the study. Analysis of patient complaints and clinical presentation revealed that clinical manifestations of diabetic enterocolopathy were characterized by changes in bowel movements with abdominal pain in 43 out of 72 (59.7%) patients. There were also patients with changes in bowel movements without abdominal pain - 29 (40.27%), with 19 (26.4%) experiencing constipation, and 10 (13.9%) having diarrhea. Diabetic enterocolopathy was more common in patients with T2D of longer duration (over 5 years) and was associated with microangiopathies, manifestations of autonomic neuropathy, and could be related to the decompensation of the underlying disease. Risk factors for DECP could include excess body weight, metabolic syndrome, a history of foodborne toxic infections, gastrointestinal infections, changes in dietary habits, and stress. The dominant complaints of DECP patients were abdominal pain, diarrhea, constipation, abdominal distention, and abdominal discomfort. Microvascular complications and signs of diabetic autonomic neuropathy were more frequently found in patients with DECP and T2D compared to the comparison group. Microvascular changes in DECP were observed in 28 (38.9%) patients, while 12 (26.7%) of those in the comparison group were diagnosed with microvascular changes ($p < 0.05$). Clinical manifestations of diabetic neuropathy were detected in 25 (34.7%) patients with DECP and T2D, while only 11 (24.4%) of patients with T2D without intestinal involvement had these signs ($p < 0.05$). The clinical association between 9 diarrhea and signs of diabetic neuropathy is clear evidence of the significant role of the autonomic nervous system in its pathogenesis. Using the polymerase chain reaction (PCR) method, the TGF- $\alpha 1$ gene polymorphism was examined. According to our data, the single nucleotide polymorphism TGF- $\alpha 1$ *915 G/C, which reduces the synthesis of TGF- $\alpha 1$, played a minor role in the development of type 2 diabetes and DEP. Plasma concentrations of TGF- $\alpha 1$ and VEGF were also evaluated. The levels of TGF- $\alpha 1$ and VEGF in T2D patients significantly exceeded the indicators of healthy volunteers. In T2D patients with DECP, the levels of growth factors were also significantly higher than normal ($p < 0.05$). It was found that the level of TGF- $\alpha 1$ was highest in patients with DECP and T2D with constipation (26.02 ± 2.31 ng/ml), while VEGF levels were most significantly elevated in patients with DECP and diarrhea, surpassing the levels of DEP patients with constipation ($p < 0.05$).

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Dorofeyev AE, Popandopulo AG, Dorofeyeva AA, Dynia YuZ, Snisarevsky PP. Mesenchymal stem cells in treatment of pyoderma gangrenosum in patient with ulcerative colitis: clinical case. Gastroenterol Hepatol Open Access. 2019;10(1):56n59. DOI: 10.15406/ghoa.2019.10.00356.
- Дорофеев АЕ, Швець НІ, Пархоменко ТА, Диня ЮЗ, Чичула ЮВ. Діабетична ентероколопатія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(1):61-65.
- Дорофеев АЕ, Голуб СВ, Ананьїн ОЕ, Диня ЮЗ. Моделювання взаємозв'язків біологічних маркерів при оцінці активності неспецифічного виразкового коліту. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2019;1:129-133. DOI: 10.15407/internalmed2019.01.129

- Tkach SM, Kuzenko YH, Dorofeyev AE, Dynia YZ, Dorofeyeva AA. Fecal microbiota transplantation: the european consensus and first ukrainian experience. Gastroenterol Hepatol Open Access. 2019;10(3):138-143. DOI: 10.15406/ghoa.2019.10.00372.
- Dorofeyev AE, Dorofeyeva AA, Kiriyan EA, Rassokhina OA, Dynia YZ. Genetic polymorphism in patients with early and late onset of ulcerative colitis. Wiadomości Lekarskie. 2020;LXXIII(01):87-90. DOI: 10.36740/WLek202001116.
- Дорофеев АЕ, Ткач СМ, Гдаль ВА, Диня ЮЗ. Вибір пробіотику у пацієнтів з діабетичною ентероколопатією. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020;1(69):28-35. DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2020-1-28>
- Дорофеев АЕ, Ткач СМ, Деркач ІА, Гдаль ВА, Диня ЮЗ, Беніах ОЧ. Дивертикулярна хвороба кишечника у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Український терапевтичний журнал. 2021;1:63-69. DOI: <http://doi.org/10.30978/UTJ2021-1-63>
- Диня ЮЗ. Клініко-патогенетичні особливості ураження кишечника у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Сучасна гастроентерологія. 2021;5- 6:30-36. DOI: <http://doi.org/10.30978/MG-2021-5-30>
- Дорофеев АЕ, Ткач СМ, Гуркало ЮЗ, Куглер ТЄ, Жигаль ЮВ, Чичула ЮВ. Можливості лікування хворих з перехрестом функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника. Сучасна гастроентерологія. 2023;1:32- 38. DOI:<http://doi.org/10.30978/MG-2023-1-32>

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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: 0119U101507

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дорофеев Андрій Едуардович
2. Andriy Dorofeyev

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5286-5044

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Швець Наталія Іванівна
2. Natalia Shvets

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика**Код за ЄДРПОУ:** 01896702**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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. Юзвенко Тетяна Юріївна
2. Tetiana Yuzvenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4229-2075**Додаткова інформація:** Scopus ID: 57205556487**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. Соколова Любов Костянтинівна
2. Liubov Sokolova

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.01.14**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0011-0106

Додаткова інформація: Scopus ID 57202601946

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. Харченко В'ячеслав Вікторович

2. Kharchenko Viacheslav V.

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.36

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: Scopus ID 26321119600

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дядик Олена Олександрівна

2. Olena Diadyk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9912-4286

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57205710661

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Кушніренко Стелла Вікторівна

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

Кушніренко Стелла Вікторівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна