Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101855

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гевко Уляна Петрівна

2. Hevko Ulyana Petrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-06-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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): ДФ 58.601.032

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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 генетичних і метаболічних факторів у патогенезі цукрового діабету 2 типу, поєднаного з ожирінням та хронічним панкреатитом

2. The role of genetic and metabolic factors in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus combined with obesity and chronic pancreatitis

Реферат/анотація:

1. У дисертації наведено нове, науково-обгрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало у встановленні основних генетично-метаболічних закономірностей коморбідного перебігу цукрового діабету 2 типу у поєднанні з ожирінням та хронічним панкреатитом. Встановлено, що поєднання цукрового діабету 2 типу, ожиріння і хронічного панкреатиту має взаємообтяжливий перебіг, який обумовлений спільними патогенетичними ланками, зокрема, запаленням, інсулінорезистентністю та дисліпідемією, з урахуванням поліморфізму генів IRS1 (rs2943640) та TP53

(rs1042522). За умови коморбідного перебігу цукрового діабету 2 типу (T2DM) з надмірною масою тіла/ожирінням та хронічним панкреатитом показано дисфункціональну та неконтрольовану лейкоцитарну реакцію. При цьому у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла / ожирінням без хронічного панкреатиту виявляється вірогідний негативний зв'язок між та відсотком сегментоядерних нейтрофілів та активністю амінотрансфераз. Виявлено однонаправлені зміни ліпідограми у хворих на T2DM незалежно від коморбідності з максимальними порушеннями при поєднанні T2DM з надмірною масою тіла/ожирінням та хронічним панкреатитом. На вираженість порушень ліпідного обміну впливає як надмірна маса тіла/ожиріння, так і хронічний панкреатит. Встановлено, що поєднаний перебіг цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту асоціюється з алелю С (генотипами С/С та С/А) гена IRS1(rs2943640),($p<0,05$), а також з алелю С як в гомозиготному, так і в гетерозиготному станах гена TP53 (rs1042522), ($p<0,05$). У хворих на цукровий діабет 2 типу, а також на поєднаний його перебіг з ожирінням встановлено взаємозв'язок між поліморфізмом гена IRS1 (rs2943640) та порушенням ліпідного профілю, при цьому максимальні зміни ліпідограми зафіксовано у носіїв С/С генотипу. Дані ліпідної панелі у носіїв алелю С гена TP53 (rs1042522) в гетерозиготному стані (генотип С/G) у хворих на цукровий діабет 2 типу із супутнім ожирінням та хронічним панкреатитом вірогідно відрізнялися від даних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, а також при його поєднанні з ожирінням, $p<0,05$. У носіїв С алеля гена IRS1 (rs2943640), хворих на поєднаний перебіг цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту виявляються найвищі показники інсулінорезистентності, які вірогідно більші даних у хворих на цукровий діабет 2 типу та у хворих на поєднаний перебіг цукрового діабету 2 типу й ожиріння, що обґрунтовує роль хронічного панкреатиту у носіїв С алеля на прогресування резистентності до інсуліну при цукровому діабеті 2 типу. У носіїв А алеля гена IRS1 (rs2943640) вірогідно вищі рівні інсуліну й HOMA-IR у хворих на поєднаний перебіг цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту, а також у хворих на цукровий діабет 2 типу й ожиріння, стосовно значень хворих на цукровий діабет 2 типу, що вказує на значний внесок ожиріння у прогресування резистентності до інсуліну при цукровому діабеті 2 типу у цих хворих. Показано, що при коморбідному перебігу цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту як у носіїв алелі С генотипу С/С гена TP53 (rs1042522) значно вищий рівень інсуліну в плазмі та HOMA-IR порівняно з пацієнтами з діабетом без комор бідності, що вказує на важливий внесок як хронічного панкреатиту, так і ожиріння у прогресування інсулінорезистентності при діабеті 2 типу. У носіїв алелі G генотипу С/G гена TP53 (rs1042522) із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту встановлено значно вищі рівні параметрів глікемічного профілю та HOMA-IR проти контролю, що свідчить про ризик високої резистентності до інсуліну у хворих на цукровий діабет 2 типу із супутнім перебігом.

2. The dissertation provides a new, scientifically based theoretical generalization and the solution of the current problem, which was to establish the basic genetic and metabolic patterns of comorbid course of type 2 diabetes mellitus in combination with obesity and chronic pancreatitis. It was first established that the combination of type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity and chronic pancreatitis has a mutually aggravating course, which is due to common pathogenetic links, in particular, inflammation, insulin resistance and dyslipidemia, taking into account the polymorphism of IRS1 (rs2943640) and TP53 (rs1042522) genes. A dysfunctional and uncontrolled leukocyte response was shown in the comorbid course of T2DM with overweight/obesity and chronic pancreatitis. At the same time, in patients with T2DM with overweight/obesity without chronic pancreatitis there is a significant negative relationship between the percentage of segmented neutrophils and aminotransferase activity. Unidirectional changes of the lipid profile in patients with T2DM regardless of comorbidity with maximum disturbances in the combination of T2DM with overweight/obesity and chronic pancreatitis were detected. The severity of lipid metabolism disorders is affected by both overweight/obesity and chronic pancreatitis. It was established that the combined course of type 2 diabetes, obesity and chronic pancreatitis is associated with the C allele (genotypes C/C and C/A) of the IRS1 gene (rs2943640), ($p<0.05$), as well as with the C allele in both homozygous and heterozygous states of the TP53 gene (rs1042522), ($p<0.05$). In patients with T2DM, as well as its combined course with obesity, an association was established between the IRS1 gene polymorphism (rs2943640) and lipid profile abnormalities, with maximum changes of the lipid profile recorded in carriers of the C/C

genotype. Data of the lipid panel of carriers of the C allele of the TP53 gene (rs1042522) in the heterozygous state (genotype C/G) in patients with T2DM with concomitant obesity and chronic pancreatitis were significantly different from those in patients with T2DM and also in its combination with obesity, $p<0.05$. Carriers of the C allele of the IRS1 gene (rs2943640), patients with combined course of T2DM, obesity and chronic pancreatitis have the highest indices of insulin resistance, which are significantly higher from the results of patients with T2DM and patients with combined course of T2DM and obesity, which justifies the role of chronic pancreatitis in carriers of the C allele in the progression of insulin resistance at T2DM. Carriers of the A allele of the IRS1 gene (rs2943640) have significantly higher levels of insulin and HOMA-IR in patients with combined course of T2DM, obesity and chronic pancreatitis, as well as in patients with T2DM and obesity, relative to the results of patients with T2DM, indicating a significant contribution of obesity in the progression of insulin resistance at T2DM in these patients. It was shown that at the comorbid course of T2DM, obesity and chronic pancreatitis in carriers of the C allele of the C/C genotype of the TP53 gene (rs1042522) have significantly higher insulin level in plasma and HOMA-IR compared to patients with T2DM without comorbidities, which indicates an important contribution of both chronic pancreatitis and obesity in the progression of insulin resistance at T2DM. Carriers of the G allele of the C/G genotype of the TP53 gene (rs1042522) with comorbid course of T2DM, obesity and chronic pancreatitis had significantly higher levels of glycemic profile and HOMA-IR values against control, indicating a risk of high resistance to insulin in patients with T2DM with concomitant course.

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. Марущак Марія Іванівна
2. Marushchak Mariya Ivanivna

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. Деміхова Надія Володимирівна
2. Demichova Nadiya Volodimirivna

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. Абрамов Андрій Володимирович
2. Abramov Andrii Volodymyrovich

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кліщ Іван Миколайович

2. Klishch Ivan Mikolayovich

Кваліфікація: к. мед. н., 03.00.04

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. Андрейчин Сергій Михайлович
2. Andreychyn Sergiy Mykhaylovych

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Денефіль Ольга Володимирівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Денефіль Ольга Володимирівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.