

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000591

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-01-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Перетягіна Дар'я Олегівна

2. Darya O. Peretyagina

Кваліфікація: д.філософ, 222

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: ОНП 39076 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 14-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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): ДФ41.600.031

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.56.37, 76.29.56.39

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та лікування хворих з субретинальними неоваскулярними мембранами при віковій дегенерації макули
2. Optimization of diagnosis and treatment of patients with subretinal neovascular membranes in age-related macular degeneration

Реферат:

1. Перетягіна Д.О. «Оптимізація діагностики та лікування хворих з субретинальними неоваскулярними мембранами при віковій дегенерації макули». В результаті проведених досліджень було розширено наукові дані про зміни хоріоретинального комплексу при ВМД, а саме, встановлено, що пацієнти з різними фенотипічними проявами ВМД відрізняються за середніми показниками СФТХ за даними SS-ОКТ та розподіляються на 4 кластери, причому структура розподілу пацієнтів з СНМ I типу не відрізняється від здорових одновікових осіб, а при ВПЕС, СНМ II типу та ГА достовірно більше пацієнтів з середньою СФТХ не більше ($188 \pm 3,5$) мкм. Запропонована реологічна модель, яка вперше відтворює основні особливості сильно немонотонного пластичного руйнування сітківки на всьому інтервалі деформації. Вперше отримано аналітичне співвідношення, яке дозволяє оцінити час dt розвитку фізіологічно небезпечних механічних напружень в тканині сітківки хворого ВМД на послідовній серії ОКТ зображень очного дна. Розширено

уявлення про особливості перебігу різних форм ВМД при наявності варіантів генів TGFB1 (C509T) та CFH (T1277C), а саме, визначено генотипи досліджуваних варіантів генів з протективними властивостями й, навпаки, генотипи які асоційовані із підвищеним ризиком розвитку ВМД. Вперше виявлено комбінований ефект впливу варіантів генів TGFB1 (C509T) та CFH (T1277C) на виникнення і перебіг різних форм ВМД, що полягає у підвищенні ризику виникнення ГА при одночасній наявності алеля С генів TGFB1 та CFH. Вперше досліджено взаємозв'язок між морфометричними показниками хоріоретинального комплексу та варіантів генів TGFB1 (C509T) та CFH (T1277C), а саме, наявність алеля 509С гена TGFB1 у групі пацієнтів із ГА асоційована із меншою товщиною хоріоїдеї. Запропоновано новий підхід до систематизації результатів морфометрії хоріоретинального комплексу за даними SS-ОКТ у пацієнтів з ВМД для визначення груп ризику розвитку СНМ II типу та ГА шляхом розподілу на кластери за показником СФТХ. Розроблена реологічна модель сітківки дозволяє на підставі серії послідовних ОКТ-зображень очного дна пацієнта зробити обґрунтоване прогнозування перебігу ВМД, а саме визначити час dt , за який у даного пацієнта розвинуться такі механічні напруження, що призведуть до незворотного руйнування структури сітківки, та на підставі отриманих даних призначити режим проведення анти-VEGF терапії. Представлена фізико-математична модель дає досить добре відтворення всіх основних особливостей немонотонної еволюції механічних напружень в сітківці на всьому інтервалі деформації розтягування, що спостерігається в експерименті. Це дає можливість використовувати розвинуту модель для вирішення фундаментальних та прикладних задач, пов'язаних також з іншими захворюваннями, які супроводжуються деформаціями, та розривами тканини сітківки. Отримані дані щодо молекулярно-генетичних механізмів патогенезу ВМД, а саме вплив варіантів генів TGFB1 (C509T) та CFH (T1277C) на перебіг різних форм ВМД, дозволять формувати групи ризику розвитку ГА та визначати тактику патогенетично обґрунтованого лікування.

2. Peretyagina D.O. "Optimization of diagnosis and treatment of patients with subretinal neovascular membranes in age-related macular degeneration". As a result of the conducted research, the scientific data on changes in the chorioretinal complex in AMD was expanded, namely, it was established that patients with different phenotypic manifestations of AMD differ in average indicators of SFTX according to SS-OCT data and are divided into 4 clusters, and the structure of the distribution of patients with SNM I type does not differ from healthy people of the same age, and with VPES, SNM type II and GA, there are significantly more patients with an average SFTX of no more than $(188 \pm 3.5) \mu\text{m}$. A rheological model is proposed, which for the first time reproduces the main features of strongly non-monotonic plastic destruction of the retina over the entire deformation interval. For the first time, an analytical relationship was obtained that allows estimating the time dt of the development of physiologically dangerous mechanical stresses in the retinal tissue of a AMD patient on the sequence of a series of OCT images of the fundus. The understanding of the peculiarities of the course of various forms of AMD in the presence of TGFB1 (C509T) and CFH (T1277C) gene variants has been expanded, namely, the genotypes of the investigated gene variants with protective properties and, conversely, the genotypes associated with an increased risk of AMD development have been determined. For the first time, the combined effect of TGFB1 (C509T) and CFH (T1277C) gene variants on the occurrence and course of various forms of AMD was revealed, which consists in increasing the risk of GA in the presence of the C allele of the TGFB1 and CFH genes. For the first time, the relationship between morphometric indicators of the chorioretinal complex and TGFB1 (C509T) and CFH gene variants was investigated (T1277C), namely, the presence of the 509C allele of the TGFB1 gene in the group of patients with HA is associated with a smaller thickness of the choroid. A new approach to the systematization of results is proposed morphometry of the chorioretinal complex according to SS-OCT data in patients with AMD to determine risk groups for the development of SNM type II and HA by dividing into clusters according to the SFTX indicator. The developed rheological model of the retina allows on the basis of a series consecutive OCT images of the patient's fundus to make a reasonable prediction of the course of AMD, namely to determine the time dt during which such mechanical stresses will develop in this patient that will lead to irreversible destruction of the retinal structure, and on the basis of the obtained data to prescribe the regimen of anti-VEGF therapy. The presented physical-mathematical model provides a fairly good reproduction of all the main features of the non-monotonic evolution of mechanical stresses in the retina over the entire range of stretching deformation observed in the experiment.

This makes it possible to use the developed model to solve fundamental and applied problems, also associated with other diseases that are accompanied by deformations and tears of the retinal tissue. The obtained data on the molecular genetic mechanisms of the pathogenesis of AMD, namely the influence of variants of the TGFB1 (C509T) and CFH (T1277C) genes on the course of various forms of AMD, will make it possible to form risk groups for the development of NA and determine the tactics of pathogenetically based treatment.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0113U006427, 0119U003575

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:

- Ульянова Н.А., Перетягіна Д.О. Морфометричні зміни судинної оболонки у хворих з віковою дегенерацією макули за даними Swept-Source- оптичної когерентної томографії. Офтальмологічний журнал.2019;6:63-69. (SCOPUS)
- Peretiahina D, Shakun K, Ulianov V, Ulianova N. The Role of Retinal Plasticity in the Formation of Irreversible Retinal Deformations in Age-Related Macular Degeneration. Curr Eye Res 2022;47(7):1043-1049.
- Перетягіна Д.О., Ульянова Н.А., Фіщук Л.Є., Россоха З.І. Комбінований ефект впливу варіантів генів CFH (rs1061170) та TGFB1 (rs1800469) на ризик розвитку різних форм вікової дегенерації макули. Офтальмологічний журнал.2023;4:26-33.

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: 0113U006427, 0119U003575

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ульянова Надія Анатоліївна
2. Nadiya A. Ulyanova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0802-240X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бездітко Павло Андрійович

2. Pavlo A. Bezditko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9147-4310

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Король Андрій Ростиславович

2. Andrii R. Korol

Кваліфікація: д. мед. н.

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0516-308X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Луценко Ніна Степанівна

2. Nina S. Lutsenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9433-7568

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коновалова Наталія Валеріївна

2. Natalia V. Konovalova

Кваліфікація: д. мед. н., с.н.с., 14.01.18

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0001-8164-4654

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Венгер Людмила Віленівна

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

Венгер Людмила Віленівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кашенко Ольга Анатоліївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна