Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002420

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сабовчик Андрій Ярославович
2. Andrii Y. Sabovchyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5607-5883

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: Медицина

Дата захисту: 18-08-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака" Закарпатської обласної ради

Код за ЄДРПОУ: 01992156

Місцезнаходження: вул. Капушанська, 22, Ужгород, Ужгородський р-н., 88018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9795

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.17, 76.29.38, 76.29.51

Тема дисертації:

1. Роль фактору некрозу пухлин-альфа в комплексному підході до прогнозування перебігу діабетичної полінейропатії

2. The Role of Tumor Necrosis Factor-Alpha in a Comprehensive Approach to Predicting the Course of Diabetic Polyneuropathy

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню фактору некрозу пухлин-альфа (TNF-α) в діагностиці та прогнозуванні перебігу діабетичної полінейропатії (ДПН) у пацієнтів з цукровим діабетом II типу з супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та без неї. Метою є підвищення ефективності лікування хворих на цукровий діабет II типу шляхом вивчення ролі фактору некрозу пухлин-альфа у прогнозуванні перебігу діабетичної полінейропатії у даних пацієнтів. В дослідженні взяли участь 124 пацієнтів з

встановленим діагнозом цукровий діабет II типу, які проходили лікування в неврологічному та ендокринологічному відділеннях КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР протягом 2022-2023 років. Обстежені пацієнти були розподілені на дві клінічні групи. Група I (основна) включала 67 хворих на ЦД II типу, що мали больову форму діабетичної поліневропатії. Серед них було 33 чоловіки (49,3%) та 34 жінки (50,7%). Група II (порівняння) складалася з 57 хворих на ЦД II типу з безбольовою формою діабетичної поліневропатії. У цій групі було 35 чоловіків (61,4%) та 21 жінка (38,6%). Контрольну групу складали 40 практично здорових осіб. Оцінювалися клініко-неврологічний статус, біохімічні показники, концентрацію TNF-□, електронейроміографічні характеристики. Ступінь поліневропатії визначали за TCNS, якість життя – за SF-36, рівень втоми – за FSS. Пацієнти з больовою ДПН частіше мали ожиріння, підвищений HbA1c, дисліпідемію та знижену ШКФ. Середній ІМТ становив 30,6 кг/м² у групі I та 29,6 кг/м² у групі II (p<0,00001). HbA1c становив понад 9% у обох групах, значно перевищуючи у контрольній групі (5,36%). ШКФ була нижчою, ніж у контрольній групі (p<0,001). Рівні трансаміназ були підвищені, проте без статистичної значущості. Попри відмінності в антропометричних і метаболічних параметрах, встановлено, що лише TNF-□ достовірно корелює з тяжкістю поліневропатії. За шкалою TCNS визначено ступінь поліневропатії (легка, помірна, виражена). Легка форма частіше траплялась серед пацієнтів з безбольовою ДПН (48,3% проти 18,2%). При помірному ступені різниця була менш вираженою (34,5% безболісна форма проти 21,2% больової). Виражена поліневропатія переважала у пацієнтів з больовою формою (60,6% проти 17,2% безбольової форми), що сформувало статистично значущу різницю (□²=24,2; p<0,00001) і вказує на зв'язок між тяжкістю ураження і наявністю больового синдрому. Жінки частіше мали больову форму, а потреба в інсулінотерапії зростала разом із тяжкістю ДПН. Наявність НАЖХП асоціювалась із вираженістю ДПН у всіх групах. Визначення концентрації TNF-□ у пацієнтів з ДПН показало достовірне підвищення порівняно з контрольною групою: у групі I – 12,1±6,29 пг/мл, у групі II – 8,25±3,42 пг/мл, тоді як у контролі – 6,29±2,65 пг/мл (p<0,00001). Вищі значення реєструвались у чоловіків. TNF-□ зростав відповідно до тяжкості поліневропатії: при легкій формі – 8,58±3,18 пг/мл (група I) і 7,37±2,53 пг/мл (група II), при помірній – 11,1±4,85 та 8,73±2,09 пг/мл відповідно, при вираженій – 13,5±7,01 проти 9,77±6,34 пг/мл. Кореляційний аналіз показав прямий зв’язок між рівнем TNF-□ і ступенем поліневропатії (r=0,51; p<0,00001). ЕНМГ виявила зниження нервової провідності в усіх пацієнтів із ДПН. Амплітуда сенсорних відповідей (SNAP) у групі I становила 1,84±2,98 мВ, у групі II – 2,81±3,61 мВ, а у контрольній групі – 6,53±5,33 мВ. Швидкість сенсорної провідності (SNCV) також була нижчою: 16,8±20,6 м/с у групі I; 21,1±22,4 м/с у групі II проти 51,1±9,14 м/с у контролі. Аналогічна картина спостерігалась при оцінці моторної провідності. Амплітуда M-відповідей (PMNAP) по малогомілковому нерву в групі I становила 3,11±2,11 мВ; у групі II – 3,43±1,9 мВ. Швидкість моторної провідності (PMNCV) у групі I – 36,8±11,2 м/с; у групі II – 39,9±10,4 м/с проти 47,5±6,14 м/с у контролі (p<0,00001). Встановлено статистично достовірні негативні кореляційні зв’язки середньої сили між рівнем TNF-□ і основними показниками нервової провідності: SNAP (r = −0,32), SNCP (r = −0,34), PMNAP (r = −0,32) та PMNCV (r = −0,31), p<0,0001. Таким чином, наявність рівня TNF-□ понад 12 пг/мл у поєднанні зі зниженням сенсорної провідності (SNCP <20 м/с, SNAP <2 мВ) та зменшенням амплітуди моторних відповідей (PMNAP <3,2 мВ) є характерною для больової форми діабетичної поліневропатії. Проведено лікування тривалістю 3 місяці: у підгрупи Ia (n=33) та IIa (n=29) додатково до базової терапії призначався комплексний препарат (1 таблетка 2 рази на добу), що включав альфа-ліпоєву кислоту, ацетил-L-карнітин, цинк, нервонову кислоту, чорниці сухий екстракт 2,5%, вітамін B3, селен, вітамін B6, вітамін B12. У підгрупі Ib (n=34) та IIb (n=28) застосовувалась лише базисна терапія. Проведене лікування показало достовірне покращення показників за шкалами TCNS, FSS, SF-36 та зниження рівня TNF-alpha, підтверджуючи ефективність комплексного підходу.

2. The dissertation is devoted to the study of tumor necrosis factor-alpha (TNF-□) in the diagnosis and prognosis of the course of diabetic polyneuropathy (DPN) in patients with type 2 diabetes mellitus with concomitant non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and without it. The aim is to increase the effectiveness of treatment of patients with type 2 diabetes mellitus by studying the role of tumor necrosis factor-alpha in predicting the course of diabetic polyneuropathy in these patients. The study included 124 patients with a confirmed diagnosis of type 2 diabetes mellitus who received treatment in the neurological and endocrinological departments of the “Transcarp.

Reg. Clin. Hosp. named after A. Novak" during 2022–2023. The examined patients were divided into two clinical groups. Group I (main) included 67 patients with type 2 diabetes mellitus who had the painful form of diabetic polyneuropathy. Among them were 33 men (49.3%) and 34 women (50.7%). Group II (comparison) consisted of 57 patients with type 2 diabetes mellitus with the painless form of diabetic polyneuropathy. This group included 35 men (61.4%) and 21 women (38.6%). The control group included 40 practically healthy individuals. Clinical and neurological status, biochemical parameters, TNF-□ concentration, and electroneuromyographic characteristics were evaluated. The degree of polyneuropathy was assessed using the TCNS, quality of life by SF-36, and fatigue level by FSS. Patients with painful DPN more often had obesity, elevated HbA1c, dyslipidemia, and reduced glomerular filtration rate (GFR). The average BMI was 30.6 kg/m² in group I and 29.6 kg/m² in group II ($p<0.00001$). HbA1c was more than 9% in both groups, significantly exceeding the control group (5.36%). GFR was lower than in the control group ($p<0.001$). Transaminase levels were elevated but not statistically significant. Despite differences in anthropometric and metabolic parameters, it was found that only TNF-□ reliably correlates with the severity of polyneuropathy. According to the TCNS, the degree of polyneuropathy was determined (mild, moderate, severe). The mild form occurred more often among patients with painless DPN (48.3% vs. 18.2%). At the moderate level, the difference was less pronounced (34.5% painless vs. 21.2% painful). Severe polyneuropathy prevailed in patients with the painful form (60.6% vs. 17.2%), forming a statistically significant difference (□²=24.2; $p<0.00001$), indicating a connection between severity of the lesion and the presence of pain syndrome. Women more often had the painful form, and the need for insulin therapy increased with the severity of DPN. The presence of NAFLD was associated with the severity of DPN in all groups. Determination of TNF-□ concentration in patients with DPN showed a significant increase compared to the control group: in group I – 12.1±6.29 pg/mL, in group II – 8.25±3.42 pg/mL, while in the control group – 6.29±2.65 pg/mL ($p<0.00001$). Higher values were registered in men. TNF-□ increased according to the severity of polyneuropathy: in the mild form – 8.58±3.18 pg/mL (group I) and 7.37±2.53 pg/mL (group II), in the moderate – 11.1±4.85 and 8.73±2.09 pg/mL respectively, in the severe – 13.5±7.01 vs. 9.77±6.34 pg/mL. Correlation analysis showed a direct relationship between TNF-□ level and degree of polyneuropathy ($r=0.51$; $p<0.00001$). ENMG revealed reduced nerve conduction in all patients with DPN. The amplitude of sensory responses (SNAP) in group I was 1.84±2.98 mV, in group II – 2.81±3.61 mV, and in the control group – 6.53±5.33 mV. Sensory conduction velocity (SNCV) was also lower: 16.8±20.6 m/s in group I; 21.1±22.4 m/s in group II vs. 51.1±9.14 m/s in controls. A similar picture was observed in the evaluation of motor conduction. The amplitude of M-responses (PMNAP) of the peroneal nerve in group I was 3.11±2.11 mV; in group II – 3.43±1.9 mV. Motor conduction velocity (PMNCV) in group I – 36.8±11.2 m/s; in group II – 39.9±10.4 m/s vs. 47.5±6.14 m/s in controls ($p<0.00001$). Statistically significant moderate negative correlations were found between the TNF-□ level and the main conduction parameters: SNAP ($r = -0.32$), SNCP ($r = -0.34$), PMNAP ($r = -0.32$) and PMNCV ($r = -0.31$), $p<0.0001$. Thus, the presence of TNF-□ levels above 12 pg/mL combined with reduced sensory conduction (SNCP <20 m/s, SNAP <2 mV) and decreased motor response amplitude (PMNAP <3.2 mV) is characteristic of the painful form of DPN. The 3-month treatment was conducted: in subgroups Ia (n=33) and IIa (n=29), in addition to standard therapy, a complex supplement was prescribed (1 tablet 2 times a day), which included alpha-lipoic acid, acetyl-L-carnitine, zinc, nervonic acid, dry blueberry extract 2.5%, vitamin B3, selenium, vitamin B6, vitamin B12. In subgroup Ib (n=34) and IIb (n=28), only standard therapy was used. The conducted treatment showed a significant improvement in TCNS, FSS, SF-36 scores and a decrease in TNF-□ level.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0121U112168

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Sabovchyk AYa. Effect of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on the Course of Diabetic Polyneuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Wiad Lek. 2023;76(11):2395–400.
- 2. Сабовчик АЯ, Орос ММ. Вплив вираженості поліневропатії на нервову провідність та больовий синдром у пацієнтів із цукровим діабетом типу 2. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(6):161–6.
- 3. Сабовчик АЯ, Орос ММ. Ефективність застосування препарату Ланейра для лікування захворювань периферичної нервової системи в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і його вплив на астенічний синдром. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(5):16–22.
- 4. Сабовчик АЯ. Вплив фактора некрозу пухлин-альфа на перебіг діабетичної поліневропатії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Проблеми клінічної педіатрії. 2023;4(62):20–5.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U112168

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Орос Михайло Михайлович

2. Mikhailo M. Oros

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-3182-0493

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жердьова Надія Миколаївна

2. Nadiia M. Zherdova

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2716-8447

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України"

Код за ЄДРПОУ: 05417590

Місцезнаходження: вул. Вознесенський узвіз, 22, Київ, 04053, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Соколова Любов Констянтинівна

2. Liubov K. Sokolova

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.01.14

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0011-0106

Додаткова інформація:

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

Сектор науки: Академічний

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Софілканич Ніна Василівна

2. Nina V. Sofilkanych

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.16

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-9643-027X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петричко Оксана Іванівна
2. Oksana I. Petrychko

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.30

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5420-6424

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Сірчак Єлизавета Степанівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сірчак Єлизавета Степанівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Сабов Вікторія Іванівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна