Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002308

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-06-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Прокопенко Юлія Валеріївна
2. Yuliia V. Prokopenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5479-0579

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: 12-09-2024

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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.003.185

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:

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.56, 76.29.56.37

Тема дисертації:

1. Патогенетична та діагностична значимість генетичного дефіциту фолатного циклу в розвитку діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу

2. Pathogenetic and diagnostic significance of genetic deficiency of folate cycle in the development of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Реферат:

1. Дисертація присвячена вирішенню актуального наукового завдання сучасної офтальмології – формуванню концепції персоніфікації ведення пацієнтів з діабетичною ретинопатією (ДР) на тлі цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) та нових діагностичних підходів на основі вивчення асоціацій варіантів генів MTHFR, MTRR і MTR з клінічними стадіями розвитку ДР, різною тривалістю ЦД2, метаболітами та компонентами фолатного обміну. У дослідженні вивчені особливості зв’язку генетично детермінованого дефіциту ферментів фолатного циклу та ознак фенотипу, як факторів ризику розвитку ДР, які мають стати основою клінічних рекомендацій персоніфікованого ведення пацієнтів та спрямування таргетної терапії на конкретні патогенетичні ланки для підвищення ефективності лікування хворих. Обґрунтування вибору теми дослідження. Діабетична

ретинопатія (ДР) – це ускладнення цукрового діабету, що зустрічається найбільш часто і залишається провідною причиною втрати зору (Zheng Y, et al. 2012; Wong TY, et al. 2016; Zhang G, et al. 2022). Етіологія і патофізіологія ДР інтенсивно вивчаються, але досі бракує ефективних терапевтичних схем успішної корекції патологічного стану та запобігання його погіршення та прогресування (Cheung N, et al. 2010). Переважна більшість пацієнтів з діабетичними ураженнями сітківки – це хворі на ЦД2. Дослідження щодо особливостей мікросудинних ускладнень у хворих на ЦД2 (Mogilevskyy SYu, et al. 2017) показали, що у більшості (2/3) хворих із ЦД2 мала місце ДР. Серед хворих із ДР частота непроліферативної ДР (НПДР) та проліферативної ДР (ПДР) співвідносилася як 1:1. Зростання тривалості ЦД2 у групах хворих вказувало на послідовність розвитку патологічного процесу. У патогенезі ДР та інших судинних ускладнень, що виникають на тлі гіперглікемії, дисфункція судинного ендотелію розглядається, як важливий фактор ушкодження. Ендотеліальна дисфункція добре відома у пацієнтів з гіперхолестеринемією, а перекисне окислення ліпідів у судинній стінці призводить до локальної продукції активних форм радикалів, які опосередковують рекрутування макрофагів, клітинну активацію та проліферацію, а також хімічну модифікацію судинних білків за рахунок кінцевих продуктів ліпоксидації (Houde M, et al. 2016). Таким чином гіперліпідемія за рахунок ендотеліальної дисфункції може сприяти розвитку ДР, макулярному набряку і порушенню гематоретинального бар'єру крові, що призводить до ексудації ліпідів і ліпопротеїдів сироватки (Чернобривцев ОП, Зябліцев ДС. 2019; Benarous R, et al. 2011). Генетичний дефіцит фолатного циклу відноситься до найпоширенішої в людській популяції генетичної патології. Встановлено, що носієм хоча б одного відомого поліморфізму генів циклу фолієвої кислоти є принаймні 30% сучасних людей. Комбінації несприятливих поліморфізмів внаслідок кумулятивного ефекту приводять до клінічно значимого порушення обміну речовин, в основі якого лежить феномен гіпергомоцистеїнемії (Elmasry K, et al. 2018; Ganapathy PS, et al. 2011; Elsherbiny NM, et al. 2020; Gu J, et al. 2023). Гомоцистеїн, що накопичується в надмірній кількості, чинить токсичний ефект на ендотелій судин, нервові клітини та клітини імунної системи (Kundi H, et al. 2016; Liu Z, et al. 2019; Liu ZJ, et al. 2019; Koklesova L, et al. 2021). Крім того, внаслідок порушення механізмів метилювання ДНК погіршуються клінічні прояви іншої генетичної патології, що міститься в геномі людини (Friso S, et al. 2002).

2. The dissertation is devoted to solving the urgent scientific problem of modern ophthalmology - the formation of the concept of personalization of the management of patients with diabetic retinopathy (DR) in the setting of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and new diagnostic approaches based on the study of associations of MTHFR, MTRR and MTR gene variants with clinical stages of DR development, different duration of T2DM, metabolites and components of folate metabolism. The study investigated the peculiarities of the relationship between genetically determined deficiency of folate cycle enzymes and phenotype signs as risk factors for the development of DR, which should form the basis of clinical recommendations for personalized patient management and targeted therapy to specific pathogenic links to improve the effectiveness of treatment of patients. Rationale for choosing the research topic. Diabetic retinopathy (DR) is the most common complication of diabetes mellitus and remains the leading cause of vision loss [146, 154, 157]. The etiology and pathophysiology of DR are being intensively studied, but there is still a lack of effective therapeutic regimens for the successful correction of the pathological condition and prevention of its deterioration and progression[30]. The vast majority of patients with diabetic retinal lesions are patients with T2DM. Studies on the characteristics of microvascular complications in patients with T2DM[99] showed that the majority (2/3) of patients with T2DM had DR. Among patients with DR, the frequency of nonproliferative DR (NPDR) and proliferative DR (PD) correlated as 1:1. The increase in the duration of T2DM in the groups of patients indicated the sequence of development of the pathological process. In the pathogenesis of DR and other vascular complications that occur in the setting of hyperglycemia, vascular endothelial dysfunction is considered an important factor of damage. Endothelial dysfunction is well known in patients with hypercholesterolemia, and lipid peroxidation in the vascular wall leads to local production of reactive radicals that mediate macrophage recruitment, cell activation and proliferation, as well as chemical modification of vascular proteins due to lipoxidation end products [66]. Thus, hyperlipidemia due to endothelial dysfunction can contribute to the development of DR, macular edema and blood-brain barrier disruption, which leads to the exudation of

serum lipids and lipoproteins [14, 21]. Genetic deficiency of the folate cycle is one of the most common genetic pathologies in the human population. It has been established that at least 30% of modern people are carriers of at least one known polymorphism of the folic acid cycle genes. Combinations of unfavorable polymorphisms due to the cumulative effect lead to clinically significant metabolic disorders, which are based on the phenomenon of hyperhomocysteinemia[40, 53, 44, 57]. Homocysteine accumulated in excessive amounts has a toxic effect on the vascular endothelium, nerve cells, and cells of the immune system [81,86 ,87,78]. In addition, due to the disruption of DNA methylation mechanisms, the clinical manifestations of other genetic pathologies contained in the human genome worsen [49].

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:

- Прокопенко ЮВ. Асоціації поліморфізмів генів ферментів фолатного циклу із вмістом вітамінів групи в у пацієнтів із діабетичною ретинопатією та цукровим діабетом 2 типу. Архів офтальмології України. 2022;10(2):23-30. doi: https://doi.org/10.22141/2309-8147.10.2.2022.298
- Риков СО, Прокопенко ЮВ, Натрус ЛВ, Панченко ЮА. Роль поліморфізмів генів ферментів фолатного циклу у прогресуванні діабетичної ретинопатії пацієнтів на цукровий діабет 2 типу. Офтальмологічний журнал (Україна). 2022;5:3-11. http://doi.org/10.31288/oftalmolzh20225311
- Риков СО, Прокопенко ЮВ. Вміст ендотеліну-1 в плазмі крові пацієнтів з діабетичною ретинопатією на тлі цукрового діабету 2 типу в залежності від поліморфних варіантів генів MTHFR, MTRR І MTR. Медична наука України. 2023;19(3):37-47. doi: https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2023.06

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U104207

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Риков Сергій Олександрович

2. Sergey O. Rykov

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

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:

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скрипник Рімма Леонідівна

2. Rimma L. Skripnik

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8463-1701

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жабоєдов 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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шаргородська Ірина Василівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шаргородська Ірина Василівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Паливода Роман

Реєстратор УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Тетяна Анатоліївна