

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0419U004943

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-11-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Домбровська Наталія Сергіївна

2. Dombrovska Natalia S.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.01

**Назва наукової спеціальності:** Радіобіологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 12-11-2019

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04837835

**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.562.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04837835

**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04837835

**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.49.21

**Тема дисертації:**

1. Особливості гормональних, метаболічних та імунних порушень в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хворих на цукровий діабет 2 типу.
2. Particularities of hormonal, metabolic and immune disorders in the Chernobyl NPP accident clean-up workers having got type 2diabetes mellitus.

**Реферат:**

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.01 – радіобіологія (медичні науки). Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, 2019. Дисертацію присвячено визначенню в УЛНА на ЧАЕС, опромінених у молодому віці, в діапазоні доз 5,0п560,0 мГр, хворих на ЦД 2 типу, особливостей клінічних, гормональних, метаболічних змін, асоційованих із динамікою концентрації загального адипонектину, прозапальних цитокінів крові та можливості їх використання як діагностично-прогностичних маркерів розвитку кардіоренального синдрому. Проведено статистичний аналіз частоти цукрового діабету 2 типу та асоційованих із ним порушень вуглеводного обміну (переддіабет і надлишкова маса тіла/ожиріння) у

28 240 УЛНА на ЧАЕС (чоловіки віком 18–59 років на момент аварії) за період 1992–2017 рр., отриманих із бази даних клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ. Середня доза зовнішнього опромінення в молодшій віковій підгрупі становила  $(18,56 \pm 6,01)$  мГр; у середній віковій підгрупі –  $(25,76 \pm 4,68)$  мГр. Виявлено високу частоту цукрового діабету 2 типу у віддаленому післяаварійному періоді в УЛНА на ЧАЕС, у тому числі, опромінених у молодому віці, що перевищувала загальнодержавні показники. Доведено зростання частоти цукрового діабету через 10 років після аварії незалежно від віку опромінених осіб на період аварії. Проте, в УЛНА на ЧАЕС, опромінених у молодому віці, збільшення частоти цукрового діабету відмічено на 10 років раніше і з вищими темпами приросту, порівняно з особами середньої вікової підгрупи. Комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 УЛНА на ЧАЕС, опромінених в молодому віці (18–35 років на момент аварії) в діапазоні доз 5,0–560,0 мГр, визначило, що ЦД 2 типу розвивався в них на тлі ожиріння ІІІ ст. із превалюванням вісцерального розподілу жирової тканини і був пов'язаний з комплексом порушень вуглеводного обміну, інсулінорезистентністю, зниженням інсуліночутливості периферичних тканин, діабетичною атерогенною дисліпідемією, що погіршувалися при збільшенні тривалості захворювання до 20 років, зростанні маси тіла і незадовільному глікемічному контролі. У дослідженні з'ясовано патогенетичне значення адипонектину і прозапальних цитокінів у розвитку ЦД 2 типу в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання в молодому віці в діапазоні доз 5,0–560,0 мГр у віддалений післяаварійний період. Виявлено високу частоту кардіоренального синдрому в УЛНА на ЧАЕС, опромінених у молодому віці, хворих на ЦД 2 типу п 36,36 %. Складники кардіоренального синдрому (діабетична нефропатія і зміни структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка) розвивалися за участю гіпоадипонектинемії на тлі зростання концентрації прозапальних цитокінів (ФНП-п і ІЛ-6), системних гормонально-метаболических механізмів із можливим залученням фібропластичних процесів. Доведено вплив іонізуючого випромінювання у дозах, що перевищують 500,0 мГр, у формування ускладнень ЦД 2 типу, в УЛНА на ЧАЕС, опромінених в молодому віці: значна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка ( $iMMLШ1$  понад 149,0 г/м<sup>2</sup>) та максимальний розвиток фібропластичних процесів. Маркерами несприятливого перебігу захворювання та ймовірного розвитку кардіоренального синдрому визнано концентрацію загального адипонектину меншу за 4,0 мкг/мл, ФНП-п більшу за 4,0 пг/мл та ІЛ-6 понад 7,0 пг/мл. Ключові слова: іонізуюче випромінювання, УЛНА на ЧАЕС, цукровий діабет 2 типу, адипонектин, ФНП-п, ІЛ-6, кардіоренальний синдром.

2. Thesis for the Candidate's of Medical Sciences degree by specialty 03.00.01 – Radiobiology (Medical Sciences). State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2019. The thesis is addressed to the study of particularities of clinical, hormonal, and metabolic alterations associated with a behavior pattern of the total adiponectin and proinflammatory cytokines concentration and possibility of their use as diagnostic and prognostic markers of cardiorenal syndrome development in the Chernobyl NPP (ChNPP) accident clean-up workers irradiated at a young age in the 5.0–560.0 mGy dose range and having got type 2 diabetes mellitus (T2DM). Statistical analysis of the T2DM incidence and associated carbohydrate metabolic disorders, namely prediabetes and overweight / obesity, was conducted in the clean-up workers of the April – July 29, 1986 period (men aged 18–59 years at the time of accident, n = 28,240). Data for the 1992–2017 period were retrieved from the Clinical and Epidemiological Registry (CER) of the NRCRM. Average dose of external exposure in the younger age subgroup was  $(18.56 \pm 6.01)$  mGy and in the middle age subgroup was  $(25.76 \pm 4.68)$  mGy. High incidence of T2DM exceeding the nation-wide level was established in the late post-accident period among the clean-up workers irradiated at a young age. Incidence increase of T2DM 10 years after the accident was demonstrated irrespective of the age of irradiated persons. At the same time, the increase of T2DM incidence was observed 10 years earlier and at a higher rates in the clean-up workers irradiated at a young age, than in the middle-aged subgroup subjects. Comprehensive clinical and laboratory examination of the clean-up workers (n = 200) of the April – July 29, 1986 period irradiated at a young age (18–35 years at the time of accident) demonstrated the T2DM development against a background of grade I–II obesity with prevalent visceral distribution of adipose tissue and its association with a complex of carbohydrate metabolic disorders, insulin resistance, and decreased insulin sensitivity of peripheral tissues. The latter deteriorated along with the increased disease duration up to 20 years, weight gain, and inadequate glycemic control. Key pathogenetic role of

adiponectin and proinflammatory cytokines was found in the development of cardiorenal syndrome in the late post-accident period among individuals exposed to ionizing radiation at a young age at a dose range of 5.0-560.0 mGy. High frequency of cardiorenal syndrome among the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident was revealed among irradiated at a young age in the range of doses of 5.0-560.0 mGy, being patients with type 2 DM – 36.36%. Components of the cardiorenal syndrome (diabetic nephropathy and changes in the structural and geometric remodeling of the left ventricle) developed with the participation of hypo adiponectinemia and with the increase in the concentration of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-6), systemic hormonal and metabolic changes with the possible involvement of fibroplastic processes. Role of ionizing radiation at the external radiation doses exceeding 500 mGy was proven in the onset and development of T2DM complications, namely the significant left ventricular hypertrophy and dramatic development of myocardial fibrosis emerged as the basis of cardiorenal syndrome in the late period upon exposure. Concentration of the total adiponectin less than 4.0  $\mu\text{g} / \text{ml}$ , TNF- $\alpha$  more than 4.0  $\text{pg} / \text{ml}$ , and IL-6 above 7.0  $\text{pg} / \text{ml}$  were recognized as markers of unfavorable disease course and probable development of cardiorenal syndrome. Keywords: ionizing radiation, ChNPP accident clean-up workers, type 2 diabetes mellitus, adiponectin, TNF- $\alpha$ , IL-6, cardiorenal syndrome.

**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. Камінський Олексій Валентинович

2. Kaminskyi Oleksii V.

**Кваліфікація:** д. мед. н.

**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. Кравчун Нонна Олександрівна
2. Kravchun Nonna O.

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

**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. Ткаченко Михайло Миколайович
2. Tkachenko Mykhailo M.

**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**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Базика Дмитрій Анатолійович

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

Базика Дмитрій Анатолійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.