Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Image not found or type unknow

Державний обліковий номер: 0820U100204

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-09-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Якимчук Юлія Богданівна

2. Yakimchuk Yuliya Bohdanivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.01

Назва наукової спеціальності: Акушерство та гінекологія

Галузь / галузі знань:

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-09-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, 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 58.601.008

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, 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: Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, 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: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Особливості прегравідарної підготовки та реабілітація хворих після консервативного та оперативного лікування позаматкової вагітності

2. Peculiarity of pre-pregnancy preparation and rehabilitation of patients after conservative and surgical treatment of ectopic pregnancy

Реферат/анотація:

1. У дисертації наведено з'ясування патогенетичної ролі метаболічних процесів у розвитку ендогенної токсемії, зумовленої метотрексатом, протекторної ролі кальцію фолінату в експерименті та наведено нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у застосуванні терапії супроводу медикаментозного лікування прогресуючої трубної вагітності та вдосконаленні комплексної прегравідарної підготовки жінок з ектопічною вагітністю з метою збереження репродуктивного здоров'я. Дослідження включало експериментальну та клінічну частини (ретроспективний і проспективний етапи) роботи. За умов

експериментального застосування різних доз метотрексату в організмі піддослідних тварин відмічено значні відхилення показників функціонального стану печінки: зростав рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотранс¬ферази, кислої фосфатази, лужної фосфатази; збільшувався еритроцитарний індекс інтоксикації, зростав вміст фракцій молекул середньої маси. Токсичність дії метотрексату маніфестувала оксидативним стресом; функціональною неспроможністю антиоксидантного захисту; рівень глюкози, креатиніну та білірубіну достовірно не змінювався. В умовах цитотоксичної дії метотрексату відмічалися істотні зміни гуморальної ланки імунної системи (зростав вміст Ig A, Ig M, Ig G , TNF-α, циркулюючих імунних комплексів), зростала активність апоптично- та некротично змінених нейтрофілів у крові. Під дією одно- та дворазового використання метотрексату відбувалися дозозалежні морфофункціональні порушення структурних змін матки і печінки. Таргетне використання кальцію фолінату сприяло нормалізації біохімічних показників та проявів цитолітичного синдрому; зниженню ендотоксикозу; послабленню оксидативного стресу; активізації антиоксидантного захисту; нормалізації імунного статусу. На фоні нормалізації біохімічних показників покращувалася морфофункціональна структура матки і печінки експериментальних тварин при застосуванні різних доз метотрексату і таргетному використанні кальцію фолінату. На ретроспективному етапі роботи визначено найбільш значимі шанси ризику виникнення позаматкової вагітності: раннє статеве життя; високий інфекційний індекс у дитинстві; внутрішньоматкові контрацептиви; медичні аборти в анамнезі; шкідливі звички – паління, запальні захворювання жіночих статевих органів (аднексити, кольпіти). Вплив цитостатика метотрексату на організм хворих жінок є дозозалежним (при дворазовому введенні метотрексату на 3 та 7 доби спостерігається вірогідне підвищення рівня аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, креатиніну та активності лужної фосфатази, кислої фосфатази, тоді як одноразове застосування метотрексату не має цитолітичного впливу на печінкові клітини, не змінює рівень загального білірубіну, глюкози, але достовірно викликає зростання рівня гомоцистеїну, зниження рівня вітаміну D, фолієвої кислоти у плазмі крові. На 30 добу після медикаментозного лікування ектопічної вагітності цитостатиком рівень фолієвої кислоти, гомоцистеїну та вітаміну D залишаються достовірно відмінними від контролю. Застосування кальцію фолінату у хворих при одноразовому та дворазовому використанні метотрексату повністю блокує прояви цитолітичного та холестатичного синдромів, дещо знижує токсичний вплив на фолатний обмін і рівень гомоцистеїну та вітаміну D. Ранній та пізній апоптоз нейтрофілів не залежить від локалізації вагітності і достовірно зростає на фоні застосування різних доз метотрексату. Побічний ефект застосування метотрексату був дозозалежний і проявлявся зростанням частоти ранніх та пізніх ускладнень Токсична дія цитостатика усувалась застосуванням терапії супроводу – кальцію фолінатом (втричі зменшувала відсоток хворих з анемією та лейкопенією ($p<0,05$)). Медикаментозне лікування позаматкової вагітності метотрексатом порівняно з оперативним втручанням дозволяє у 2,5 рази ефективніше зберігати прохідність маткових труб. Застосування кальцію фолінату в якості терапії супроводу медикаментозного лікування ектопічної вагітності та комплексна реабілітаційна схема прегравідарної підготовки дозволяє усунути токсичну дію цитостатика (втричі зменшує відсоток хворих з анемією та лейкопенією, нормалізувати рівень фолієвої кислоти, гомоцистеїну, вітаміну D, знижує відсоток викиднів у 2 рази, сприяє збільшенню абсолютних значень клінічних вагітностей до 37,5 %, а народжених живими до 30,0 %, що на 10 % більше, ніж у групі хворих, які лікувались лише метотрексатом.

2. The dissertation presents a novel solution to a relevant scientific problem conveying an experimental confirmation of the protective role of calcium folinate as an effective adjuvant to a methotrexate therapy for the treatment of progressing tubal pregnancy, improving comprehensive pre-pregnancy preparation of women with ectopic pregnancy, and preserving reproductive health. The study included the experimental part and the clinical part (retrospective and prospective stages) of the work. In experimental animals use of different doses of methotrexate leads to a significant dose-dependent deviations of indicators of the functional status of liver: the level of ALT, AST, acid phosphatase activities, alkaline phosphatase has increased; erythrocyte intoxication index has increased; medium molecular weight peptides has increased. Toxicity of methotrexate was manifested by the presence of oxidative stress, as well as impaired antioxidant protection, glucose, creatinine and bilirubin levels did

not change significantly. Furthermore, cytotoxic action of methotrexate was accompanied by significant changes of the humoral immune system (level of Ig A, Ig M, Ig G, TNF-α, CICs has increased), greater number of apoptotic and necrotic neutrophils in the blood, as well as dose-dependent morpho-functional structural alterations of the uterus and liver in response to a single and double injection of methotrexate. Targeted therapy with calcium folinate promotes normalization of biochemical parameters and manifestations of cytolytic syndrome; reduced oxidative stress, activated antioxidant protection, normalization of imune state, improved morphological structural organization of liver and uterus of experimental animals treated with different doses of methotrexate. The most influential chances of ectopic pregnancy risk has identified at retrospective stage: early sex life; high infectious index in childhood; intrauterine spirals; medical abortion in history; smoking habits; inflammatory diseases of the female genital organs (adnexitis, colpitis). The effect of cytostatic methotrexate on the women body is dose-dependent. Double administration of methotrexate on days 3 and 7 causes a significant increase in the enzymes AST, ALT, acetic and alkaline phosphatases, creatinine, whereas, single use of methotrexate has no cytolytic effect on liver, does not affect blood levels of total bilirubin, glucose, but significantly raises levels of homocysteine, a decreases levels of vitamin D, folic acid in the plasma. Even after 30 days after treatment of ectopic pregnancy with cytostatic, concentrations of folic acid, homocysteine and vitamin D remain significantly different from control. The administration of calcium folinate with single and double dose of methotrexate completely attenuates manifestations of cytolytic and cholestatic syndromes while reducing the toxic effect on plasma levels of folate, homocysteine and vitamine. The early and late apoptosis of neutrophils does not depend on the localization of pregnancy and is significantly higher after use of methotrexate in a dose-dependent manner. The side effect of methotrexate was also dose-dependent and manifested by an increased risk of early and late complications. The toxic effects of cytostatics eliminates by adjuvant therapy with calcium folinate (three times reduces the percentage of patients with anemia and leukopenia. The conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate in comparison with surgery allows 2.5 times more effective to maintain patency of the fallopian tubes. The calcium folinate as a accompany therapy to conservative treatment of ectopic pregnancy and a complex rehabilitation of pre-pregnancy preparation allows us to eliminate the toxic effects of cytostatics: reduce the level of patients with anemia and leukopenia by three times, normalize folic acid, homocysteine and vitamin D, reduce the percentage of miscarriages by 2 times, increase the absolute values of clinical pregnancies to 37.5 %, and live births to 30.0 %, which is 10 % more than in the group of patients treated only methotrexate.

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. Франчук Анатолій Юхимович

2. Franchuk Anatolii Yukhimovich

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.01

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. Булавенко Ольга Василівна

2. Bulavenko Olha Vasilivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.01

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. Єрмоленко Тетяна Олексіївна

2. Yermolenko Tetyana Oleksiivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.01

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. Маланчук Лариса Михайлівна
2. Malanchuk Larisa Mikhailivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.01

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. Геряк Світлана Миколаївна
2. Heryak Svitlana Mikolaivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.01

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 Пасєчко Надія Василівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні

Пасєчко Надія Василівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.