Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100656

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-06-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бубало Наталія Миколаївна

2. Bubalo Nataliia

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.06

Назва наукової спеціальності: Токсикологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 16-06-2020

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, 5, м. Київ, Київ, 01014, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Державне управління справами України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.554.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут медицини праці імені Ю.І.Кундієва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 22946309

Місцезнаходження: вул. Саксаганського, 75, м. Київ, Київська обл., 01033, 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: Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 01897914

Місцезнаходження: вул. Героєв Оборони, 6, м. Київ, Київська обл., 25202, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров’я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.35.45

Тема дисертації:

1. УРАЖЕННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ОБЕЗОГЕННІ ЕФЕКТИ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕСТИЦИДАМИ

2. LESIONS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM, METABOLIC DISORDERS AND OBESOGENIC EFFECTS IN PATIENTS WHO SUFFERED ACUTE AND CHRONIC INTOXICATION WITH PESTICIDES.

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена дослідженню особливостей токсичного ураження гепатобіліарної системи (ГБС), порушень обміну речовин, дисбалансу гормонів жирової тканини у пацієнтів, які перенесли гостру та хронічну інтоксикації пестицидами та обезогенних ефектів, як наслідок цих інтоксикацій та обґрунтувати інформаційні біомаркери їх діагностики та оптимізації профілактики. У дослідженні були розглянуті основні синдроми гострого отруєння пестицидами з класу фосфорорганічних пестицидів (ФОП), 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4-Д), синтетичних піретроїдів (СП), а також хронічні інтоксикації пестицидами (ХІП) , наслідки ураження гепатобіліарної системи у віддалений період, особливості

формування синдрому внутрішньопечінкового холестазу, роль окисного стресу та ендотоксикозу у розвитку та прогресуванні токсичних уражень печінки, потенційний ризик утворення стеатозу печінки, метаболічні розлади та ожиріння у пацієнтів із доведеною гострою та хронічною інтоксикацією пестицидами. На підставі клінічних, біохімічних та клініко-інструментальних досліджень встановлено, що, крім поширеності неврологічних розладів у пацієнтів з гострою та хронічною інтоксикаціями пестицидами, розвивається токсичне ураження гепатобіліарної системи при гострих інтоксикаціях пестицидами на основі 2,4- Д - у 35,8% випадків, при інтоксикації ФОП - у 53,3% випадків, у разі інтоксикації СП - у 64,2% випадків та ХІП - у 84% випадків. Цитолітичний синдром переважав у структурі клінічних синдромів токсичних уражень ГБС: при гострій інтоксикації пестицидом на основі 2,4-Д - у 89,6% випадків переважно при першому ступені цитолізу, при гострій інтоксикації ФОП - у 93, У 7% випадків переважав другий ступінь цитолізу, при гострій інтоксикації СП - 88,9% випадків та при ХІП - у всіх випадках токсичного гепатиту - II ступеню цитолізу. Гепатодепресивний синдром рідше зустрічається в структурі клінічних синдромів токсичних уражень ГБС: з 2,4-Д інтоксикацією в 10,3% випадків, з інтоксикацією ФОП в 25,0% випадків, з гострою інтоксикацією СП - 22 , 2% та при ХІП - у 25,4% випадків. Синдром внутрішньопечінкового холестазу був виявлений майже однаково у пацієнтів із ураженням ГБС (17,3 - 27,1%) та у пацієнтів без ураження ГБС (15,4 - 27,3%), але у пацієнтів із ураженням ГБС гепатоцелюлярна форма синдрому внутрішньопечінкового холестазу переважала, а у пацієнтів без ознак ураження ГБС - каналікулярна форма. У віддалений період після 15 років у пацієнтів із інтоксикацією 2,4-Д із ураженням ГБС виявили метаболічні порушення з дисліпопротеїнемією (значне підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину), а також з ожирінням переважно II-III ступеня зі значним збільшення індексу маси тіла (ІМТ) до середнього (42,75 ± 2,39) кг / (м) 2 та обсягу талії до середнього (116,9 ± 5,95) см (p <0,05). Визначено підвищення рівня гормонів жирової тканини в крові - лептину в 2,5 рази (p<0,05), резистину - у 2 рази (p<0,05), TNF-□ - у 10 разів (p<0,05). Помірне зниження рівня адипонектину у обстежуваних пацієнтів у віддалений період, які перенесли гостру інтоксикацію 2,4-Д, можливо передбачити підвищений ризик прогресуючого стеатозу печінки, порушення обміну речовин та ожиріння. Підвищена секреція лептину, резистину та TNF-□ не тільки підтримує метаболічні порушення та дезактивацію, але й сприяє їх прогресуванню. Вперше було обґрунтовано доцільність досліджень гормонів жирової тканини (лептину, резистину, адипонектину, TNF-□) для пацієнтів, які перенесли гостру інтоксикацію гербіцидом 2,4-D як діагностичних біомаркерів ураження ГБС та стеатозу печінки. Теоретичне значення отриманих результатів та їх аналіз полягає в тому, що порушення обміну речовин та обезогенні ефекти розглядаються як наслідок гострої інтоксикації пестицидами (2,4-Д, ФОП, СП), а також ХІП, головним чином у пацієнтів з токсичним ураженням HBS. Визначено діагностичне значення цих гормонів (лептину, резистину, TNF-□ та адипонектину) як біомаркерів токсичних уражень гепатобіліарної системи, гепатостеатозу та ожиріння. Наявні дані говорять про високий ризик розвитку градієнтного стеатогепатиту та ожиріння у довгостроковій перспективі.

2. The dissertation is dedicated to the study of the features of toxic damage to the hepatobiliary system (HBS), metabolic disorders, an imbalance of adipose tissue hormones in patients who underwent acute and chronic pesticide intoxication and obesogenic effects, as a consequence of these intoxications and to substantiate informative biomarkers for their diagnosticity and optimization of prevention. The study examined the main syndromes of acute pesticide poisoning from the class of organophosphorus pesticides (OPP), 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), synthetic pyrethroids (SP), as well as chronic intoxications with pesticides (CIP), effects of damage to the hepatobiliary system in the remote period, features of the formation of intrahepatic cholestasis syndrome, the role of oxidative stress and endotoxicosis in the development and progression of toxic liver lesions, the potential risk of the formation of liver steatosis, metabolic disorders and obesity in patients with proved acute and chronic pesticides intoxication. Based on clinical, biochemical and clinical-instrumental studies, it has been established that, in addition to the prevalence of neurological disorders in patients with acute and chronic pesticide intoxication, toxic damage to hepatobiliary system develops in acute pesticide intoxications based on 2,4-D – in 35,8% cases, in case of OPP intoxication – in 53,3% of cases, in case of SP intoxication – in 64,2% of cases and CIP – in 84% of cases. Cytolytic syndrome predominated in the structure of clinical syndromes

of toxic lesions of HBS: in acute intoxication with 2,4-D based pesticide – in 89,6% of cases mainly with the first degree of cytolysis, in acute OPP intoxication – in 93,7% of cases the second degree of cytolysis prevailed, in acute intoxication of SP – 88,9% of cases and in CIP - in all cases of toxic hepatitis – II degree of cytolysis. Hepatodepressive syndrome was less frequently found in the structure of clinical syndromes of toxic lesions of HBS: with 2,4-D intoxication in 10,3 % of cases, with OPP intoxication in 25,0% of cases, with acute SP intoxication – 22,2 % and with CIP – in 25.4% of cases. Intrahepatic cholestasis syndrome was found almost equally in patients with lesion of HBS (17.3 – 27.1 %) and in patients without lesion of HBS (15,4 – 27.3 %), but in patients with lesion of HBS hepatocellular form of intrahepatic cholestasis syndrome prevailed, and in patients without signs lesion of HBS – canalicular form. In a distant period after 15 years, patients with 2,4-D with lesion of HBS showed metabolic disorders with dyslipoproteinemia (significant increase in levels of total cholesterol, triglycerides, cholesterol), as well as obesity mainly grade II-III with a significant increase in body mass index (BMI) to an average of (42,75±2,39) kg/(m)2 and waist size to an average of (116,9±5,95) cm ($p<0,05$). It was defined increased levels of fatty tissue hormones in the blood – leptin 2,5 times ($p<0.05$), resistin – 2 times ($p<0.05$), TNF-□ – 10 times ($p <0.05$). A moderate decrease in adiponectin levels in patients with checkup in the remote period who have undergone acute 2,4-D intoxication can predict an increased risk of progressive liver steatosis, metabolic disorders, and obesity. Increased secretion of leptin, resistin, and TNF-□ not only supports metabolic disorders and decontamination effects but also contribute to their progression. The first time the feasibility of studies of adipose tissue hormones (leptin, resistin, adiponectin, TNF-□) for patients undergoing acute 2,4-D herbicide intoxication as diagnostic biomarkers of lesion of HBS and liver steatosis was substantiated. The theoretical significance of the results obtained and their analysis is that metabolic disorders and obesogenic effects are considered as a consequence of acute P intoxication (2,4-D, OPP, SP), as well as CIP, mainly in patients with toxic damage to HBS. The diagnostic significance of these hormones (leptin, resistin, TNF-□, and adiponectin) as biomarkers of toxic lesions of the hepatobiliary system, hepatosteatosis and obesity have been determined. Available data suggest a higher risk of gradient steatohepatitis and obesity in the long term.

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. Балан Галина Макарівна
2. Balan Halyna Makarivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.06

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. Кірсенко Віктор Володимирович
2. Kirsenko Viktor V.

Кваліфікація: к. мед. н., 14.03.06

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. Овсяннікова Людмила Михайлівна
2. Ovsiannikova Liudmyla M.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.06

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. Шепельська Нінель Решадівна

2. Shepelska Ninel Reshadivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.06

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. Курділь Наталія Віталіївна

2. Kurdil Natalia

Кваліфікація: к. мед. н., 14.03.06

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 Чернюк Володимир Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Чернюк Володимир Іванович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.