

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002916

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-08-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-Зк/1083 від 24.09.2024 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пушкар Олена Сергіївна

2. Olena Pushkar

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9028-5422

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: 05-09-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ID 6251

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.15.11, 76.29.49.07, 76.29.62.11

Тема дисертації:

1. Профілактика ранніх та лікування пізніх променевих ушкоджень шкіри з використанням фотоманітної та фотодинамічної терапії
2. Prevention of early and treatment of late local radiation damage to the skin using photomagnetic and photodynamic therapy

Реферат:

1. Пушкар О.С. Профілактика ранніх та лікування пізніх променевих ушкоджень шкіри з використанням фотоманітної та фотодинамічної терапії (клініко-експериментальне дослідження) - кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2024. Дисертаційна робота присвячена дослідженню актуального наукового завдання у онкології – вивченню клінічної, метаболічної та антибактеріальної ефективності фотоманітного та фотодинамічного впливу на місцеві променеві ушкодження шкіри з метою оптимізації лікувальної тактики онкологічних хворих. Дисертаційна робота складається із двох частин. Перша частина – клінічні дослідження, в якій вивчається вплив фотоманітної терапії на перебіг та ступінь вираженості рівня місцевих променевих ушкоджень шкіри (МПУ). Обстежено 26 хворих з гістологічно підтвердженим діагнозом рак грудної залози (РГЗ), яким була

проведена радикальна мастектомія. Основна група (16 хворих) отримували лікування місцевих променевих ушкоджень шкіри за допомогою фотомагнітної терапії з метою профілактики розвитку місцевих променевих ушкоджень шкіри (еритема, дерматит, десквамація та ін.) під час післяопераційного променевого лікування. Пацієнтки основної групи щодня отримували аплікації фотомагнітних матриць з фотодіодами червоного (660 нм) кольору. Щільність дози фотовипромінювання складала 2 Дж/см², час фотовпливу 15 хв. Обробку фотомагнітними матрицями проводили щодня паралельно з сеансами променевої терапії на зону дії іонізуючої радіації (ділянка післяопераційного рубця, над-, підключична та парастернальна ділянки). Оцінку шкірних проявів проводили за 5-бальною системою Національного Інституту Раку (США). Згідно з цією класифікацією МПУ розподіляється на п'ять ступенів тяжкості – від відсутності ознак змін на шкірі до некрозу. Група порівняння – 10 осіб – пацієнтки з РГЗ, які в період проведення ПТ отримували тільки стандартне лікування місцевих променевих ушкоджень шкіри (5 % розчин ДМСО, масляний розчин обліпіхи, мазі солкосерил, актовегін та ін.). Всім хворим проведена післяопераційна променева терапія в режимі класичного фракціонування РОД 2 Гр по 20 фракцій (1 фракція на добу, 5 днів на тиждень) до СОД 40 Гр на над-, підключичну і парастернальну ділянки та післяопераційний рубець. Виявлено що у 60,8 % хворих, які отримували ФМТ, ознаки променевих реакцій шкіри (гіперемія, біль, лущення шкіри, мокнучі ділянки, ерозії, набряки), на відміну від групи порівняння, були відсутні. Це свідчить про збереження нормального метаболізму колагену шкіри. Показано, що проведення променевої терапії під «прикриттям» фотомагнітної дії збільшувало тривалість латентного періоду, появу перших ознак первинної еритеми на 3–5 діб, а також запобігала розвитку клінічних проявів променевих уражень шкіри до останніх сеансів променевої терапії. Проведено дослідження ефективності використання фотодіодів різного кольору, на підставі результатів розроблено метод фотодинамічної терапії з використанням червоних фотодіодів. Визначено, що фотомагнітна дія на шкіру хворих на РГЗ запобігала фібротизації і розвитку передумов для виникнення променевого фіброзу, а також запобігала розбалансуванню у різних ланках системи гемостазу. Друга частина дисертаційної роботи – експериментальне дослідження – присвячена розробці патогенетично обгрунтованого способу лікування пізніх променевих виразок шкіри у щурів. Експеримент проведено на 126 щурах. Основній дослідній групі була проведена фотодинамічна терапія (ФДТ), результати якої спостерігали на 3, 7, 14, 21, 30, 42 добу. Моделювання променевих виразок у щурів проводилося шляхом опромінення у дозі 85,0 Гр на рентгенівській установці Faxitron MultiRad 225. В експериментах на інтактних щурах вивчено особливості гістологічної характеристики шкіри, що доповнює наявні дані літератури. Досконально вивчені гістологічні показники будови променевої виразки на різних етапах її розвитку у вигляді лейкоцитарно-некротичного та демаркаційно-лейкоцитогрануляциторного валу. Встановлено очищення поверхні променевої виразки від гнійно-некротичної маси та патогенетичної флори під впливом ФДТ з послідовним заповненням порожнини сполучною тканиною, яка покривалась епітеліальним пластом з регенерацією придатків шкіри. Отже, отримані нові дані про дію фотомагнітної та фотодинамічної терапій на основні показників гомеостазу на системному рівні у вигляді нормалізації стану ПОЛ, активації антиоксидантних ферментів крові та активності обміну сполучної тканини, а також запобігання розбалансуванню у різних ланках системи гемостазу. Застосування цих методів лікування є перспективним напрямком в онкології, радіології та хірургії для вирішення проблеми довготривалих незагоєваних променевих виразок шкіри. Ключові слова: місцеві променеві ураження, фотодинамічна терапія, фотомагнітна терапія, фотодіоди, рак грудної залози, сполучна тканина.

2. Pushkar O.S. Prevention of early and treatment of late radiation damage to the skin using photomagnetic and photodynamic therapy (clinical-experimental study) - qualifying scientific work with manuscript rights. The dissertation is dedicated to the research of an actual scientific task in oncology - the study of the clinical, metabolic and antibacterial effectiveness of photomagnetic and photodynamic effects on local radiation damage to the skin in order to optimize the treatment tactics of cancer patients. The dissertation consists of two parts. The first part is clinical research, which studies the effect of photomagnetic therapy on the course and degree of severity of the level of local radiation damage to the skin (MPU). 26 patients with a histologically confirmed diagnosis of breast cancer (BRC) who underwent radical mastectomy were examined. The main group (16 patients)

received treatment of local radiation damage to the skin with the help of photomagnetic therapy in order to prevent the development of local radiation damage to the skin (erythema, dermatitis, desquamation, etc.) during postoperative radiation treatment. Patients of the main group received applications of photomagnetic matrices with red (660 nm) photodiodes every day. The photoradiation dose density was 2 J/cm², the photoexposure time was 15 minutes. Treatment with photomagnetic matrices was carried out daily in parallel with radiation therapy sessions on the zone of action of ionizing radiation (area of the postoperative scar, supra-, subclavian and parasternal areas). Evaluation of skin manifestations was carried out according to the 5-point system of the National Cancer Institute (USA). According to this classification, MPU is divided into five degrees of severity - from the absence of signs of changes on the skin to necrosis. The comparison group - 10 people - patients with RGZ, who during PT received only standard treatment of local radiation damage to the skin (5% DMSO solution, sea buckthorn oil solution, Solcoseryl ointment, Actovegin, etc.). All patients underwent postoperative radiation therapy in the mode of classical fractionation of ROD 2 Gy in 20 fractions (1 fraction per day, 5 days per week) up to SOD 40 Gy on the supra-, subclavian, and parasternal areas and the postoperative scar. It was revealed that in 60.8% of patients who received FMT, signs of radiation reactions of the skin (hyperemia, pain, peeling of the skin, wetting areas, erosions, swellings), unlike the comparison group, were absent. This indicates the maintenance of normal skin collagen metabolism. It was shown that radiation therapy under the "cover" of photomagnetic action increased the duration of the latent period, the appearance of the first signs of primary erythema by 3-5 days, and also prevented the development of clinical manifestations of radiation skin lesions until the last radiation therapy sessions. It was determined that the photomagnetic effect on the skin of patients with RGZ prevented fibrotization and the development of prerequisites for the occurrence of radiation fibrosis, and also prevented imbalance in various links of the hemostasis system. The second part of the dissertation - an experimental study - is devoted to the development of a pathogenetically based method of treatment of late radiological skin ulcers in rats. The experiment was conducted on 126 rats. The main research group underwent photodynamic therapy (PDT), the results of which were monitored for 3, 7, 14, 21, 30, 42 days. Simulation of radiation ulcers in rats was carried out by irradiation at a dose of 85.0 Gy on a Faxitron MultiRad 225 x-ray unit. In experiments on intact rats, the peculiarities of the histological characteristics of the skin were studied, which complements the available literature data. The histological indicators of the structure of a radiation ulcer at different stages of its development in the form of a leukocytic-necrotic and demarcation-leukocytogranulational shaft have been thoroughly studied. It was established that the surface of the radiation ulcer was cleaned of purulent-necrotic mass and pathogenetic flora under the influence of PDT with successive filling of the cavity with connective tissue, which was covered with an epithelial layer with regeneration of skin appendages. Therefore, new data were obtained on the effect of photomagnetic and photodynamic therapies on the main indicators of homeostasis at the systemic level in the form of normalization of the state of lipids, activation of antioxidant blood enzymes and activity of connective tissue exchange, as well as prevention of imbalance in various links of the system of hemostasis. The use of these treatment methods is a promising direction in oncology, radiology and surgery to solve the problem of long-term non-healing radiation skin ulcers. Key words: local radiation damage, photodynamic therapy, photomagnetic therapy, photodiodes, breast cancer, connective tissue.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Pushkar OS, Myroshnychenko MS, Koliada OM. Features of apoptotic and proliferative processes in experimental infected radiation-induced skin ulcer under conditions of photodynamic therapy and the use of platelet-rich plasma. Pol Merkur Lekarski. 2024;52(1):54-59. doi: 10.36740/Merkur202401109.
- Krasnoselskyi MV, Pushkar ES, Simonova-Pushkar LI, Myroshnychenko MS. Nitric oxide metabolism features under conditions of experimental infected radiation – induced skin injuries development and their treatment with photodynamic therapy. Wiadomosci lekarskie. 2020;73(8):1655- 1658. doi: 10.36740/WLek202008112.
- Красносельський МВ, Пушкар ОС, Сімонова ЛІ, Мирошніченко МС. Вплив фотодинамічної терапії збагаченої тромбоцитами плазми на процеси загоєння променевиx виразок шкіри, інфікованих Staphylococcus aureus. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2020;25:338-352. doi:10.33145/2304-8336-2020-25-338-352.
- Красносельський МВ, Сімонова ЛІ, Гертман ВЗ, Пушкар ОС, Завадська ТС. Тканинні імунні клітини та їх роль у процесах загоєння інфікованих променевиx виразок при впливі фотодинамічної терапії (експериментальне дослідження). Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019;24:250-260. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-250-260.

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U105762, 0107U012237, 01144000058, 0118400171

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Красносельський Микола Вілленович
2. Mykola Krasnoselsky

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5329-5533

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Старенький Віктор Петрович
2. Viktor Starenkiy

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.23**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6600-3381**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:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сушко Віктор Олександрович
2. Viktor Sushko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 03.00.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6893-8642**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 04837835**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, буд. 53, Київ, 04050, Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Проценко Олена Сергіївна
2. Olena Protsenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6998-9783**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білий Олександр Миколайович

2. Oleksandr Bilyi

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6267-0331

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Лядова Тетяна Іванівна

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

Лядова Тетяна Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна