Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0524U000400

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-11-2024

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 301 від 18.02.2025 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Продан Андрій Михайлович
2. Andrii M. Prodan

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.03

Назва наукової спеціальності: Хірургія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-12-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, 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): Д 58.601.01

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, 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: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.39

Тема дисертації:

1. Молекулярно-генетичні та біохімічні маркери прогнозування вибору типу баріатричної операції у хворих з метаболічним синдромом

2. Molecular-genetic and biochemical markers for predicting the choice of bariatric surgery type in patients with metabolic syndrome

Реферат:

1. Дисертація присвячена розпрацюванню і науковому обґрунтуванню стратегії хірургічного лікування хворих з метаболічним синдромом (МС) залежно від дисбалансу орексигенних та анорексигенних гормонів та молекулярно-генетичних предикторів із застосуванням ендоваскулярної емболізації артерій шлунка та оцінки її ефективності порівняно з існуючими лапароскопічними втручаннями, направленої на попередження рецидиву ожиріння та кардіометаболічних порушень. Уперше в Україні проведений аналіз алельного стану поліморфізму генів ADIPOQ (rs17300539), ADIPOQ (rs266729), LEPR (rs1137100), LEPR (rs1137101), LEPR (rs1805094), LEP G2548A (rs7799039), GHRL (rs696217) встановив статистично значущі відмінності між групою пацієнтів із МС і контрольною групою при порівнянні алелі A та G гена рецептора лептину (rs1137101)

та алелі Т гену греліну (rs696217) (p=0,009, p=0,013, p=0,031 відповідно). За допомогою бінарної логістичної регресії встановлено, що наявність алелі Т гену GHRL (rs696217) збільшувала ризик розвитку МС у 3,027 раза (p=0,029), а наявність алелі G гену LEPR (rs1137101) – у 2,650 раза (p=0,002).Встановлено, що носійство алелі Т гену GHRL (rs696217) є предиктором кращих показників зменшення рівня греліну загального та відсотку надлишкової маси тіла у пацієнтів, яким виконуються операції із редукції грелінпродукуючої зони шлунка. За допомогою регресійного аналізу отримано ROC криві, які характеризують мінімальні концентрації лептину, греліну, адипонектину, резистину в прогнозуванні ймовірності розвитку МС. Специфічність і чутливість їх склала від 77,4 % до 100 % залежно від досліджуваного гормонального маркера (p<0,001). Уперше в Україні доведено ефективність баріатричної емболізації артерій шлунка (БЕА) у пацієнтів із МС: зниження середнього ІМТ на (5,03±0,23) кг/м2, відсотку загальної та надлишкової маси на 13,06 % та 31,55 % відповідно, через 1 рік після операції. Уперше в Україні встановлено ефективність БЕА в зменшенні проявів МС за рахунок зниження рівнів лептину на 24,72 % (p=0,0280), загального греліну на 74,49 % (p<0,0001), резистину на 20,95 % (p=0,0002), HbA1c на 11,73 % (p=0,0037), інсуліну на 28,07 % (p=0,0015) та підвищення рівня адипонектину на 40,0 % (p=0,0015) через 6 місяців після операції. Науково підтверджено позитивний вплив баріатричних рестриктивних лапароскопічних операцій та БЕА на рівень маркерів оксидативного стресу із позитивним впливом останньої на процеси зниження окислених ліпопротеїнів низької щільності (p□0,001), МДА (p=0,0002), ЗАА,% (p=0,0019). Доповнено наукові дані, щодо динаміки показників прооксидантно-антиоксидантного статусу, оксидативного стресу, гормонального гомеостазу в експериментальних тварин за умов МС до та після його баріатричної корекції. Після лігування лівої шлункової артерії (ЛЛША) покращення було статистично значимо достовірним за всіма досліджуваними показниками (каталаза, GSH, ЗАА, ТБК-АП (p<0,05). Показано, що експериментальна емболізація навіть трьох судин шлунка призводила до помірних змін структури слизової оболонки, пов'язаних з реактивними розладами в системі мікроциркуляторного русла. У прилеглих до шлунка внутрішніх органах (печінка, дванадцятипала кишка, селезінка, підшлункова залоза) виникали транзиторні розлади мікроциркуляції.

2. This dissertation is dedicated to developing and scientific substantiation of a surgical treatment strategy for patients with metabolic syndrome (MS) based on the imbalance of orexigenic and anorexigenic hormones and molecular-genetic predictors. The approach involves the use of endovascular embolization of gastric arteries. It assesses its effectiveness in comparison with existing laparoscopic interventions aimed at preventing the recurrence of obesity and cardiometabolic disorders. For the first time in Ukraine, an analysis of the allelic state of gene polymorphisms ADIPOQ (rs17300539), ADIPOQ (rs266729), LEPR (rs1137100), LEPR (rs1137101), LEPR (rs1805094), LEP G2548A (rs7799039), and GHRL (rs696217) revealed statistically significant differences between the MS patient group and the control group when comparing the A and G alleles of the leptin receptor gene (rs1137101) and the T allele of the ghrelin gene (rs696217) (p=0.009, p=0.013, p=0.031, respectively). Using binary logistic regression, it was found that the presence of the T allele of the GHRL gene (rs696217) increased the risk of MS development by 3.027 times (p=0.029), and the G allele of the LEPR gene (rs1137101) by 2.650 times (p=0.002). It was established that the T allele of the GHRL gene (rs696217) is a predictor of better outcomes in reducing total ghrelin levels and percentage of excess body weight in patients undergoing surgeries that target the ghrelin-producing stomach zone. The ROC curves were derived using regression analysis to characterize the minimum concentrations of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin in predicting the probability of MS development and depending on the hormonal marker, specificity, and sensitivity ranged from 77.4 % to 100 % (p<0.001). The effectiveness of gastric artery embolization (GAE) has been scientifically proven in patients with metabolic syndrome (MS), resulting in a decrease in mean BMI by (5.03±0.23) kg/m², along with reductions in total and excess body weight by 13.06 % and 31.55 %, respectively, one year post-surgery. Additionally, GAE has been demonstrated to significantly reduce MS manifestations by lowering leptin levels by 24.72 % (p=0.0280), total ghrelin by 74.49 % (p<0.0001), resistin by 20.95 % (p=0.0002), HbA1c by 11.73 % (p=0.0037), insulin by 28.07 % (p=0.0015), and increasing adiponectin by 40.0 % (p=0.0015) six months post-surgery. Scientific evidence has shown the positive impact of bariatric restrictive laparoscopic surgeries and GAE on oxidative stress markers, with the latter having a significant effect on reducing oxidized low-density lipoproteins (p□0.001), MDA (p=0.0002) and

total antioxidant activity (TAA, p=0.0019). The study expands scientific knowledge on the dynamics of prooxidant-antioxidant status, oxidative stress, and hormonal homeostasis indicators in experimental animals under MS conditions before and after bariatric correction. After laparoscopic sleeve gastrectomy, statistically significant improvements were observed in all studied indicators (catalase, GSH, TAA, TBA-RS, p<0.05). It has been shown that experimental embolization of even three stomach vessels leads to moderate changes in mucosal structure related to reactive disorders in the microcirculatory system. Transient microcirculatory disorders were also observed in adjacent organs (liver, duodenum, spleen, pancreas).

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:

- 1. Prodan, A., & Dzhyvak, V. G. (2022). Metabolic syndrome: Correlation between main hormones and oxidative stress parameters. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases, 29(2), 214-219. https://doi.org/10.46389/rjd-2022-1095
- 2. Prodan, A., & Dzhyvak, V. (2022). Comparative evaluation of different types of bariatric surgery. Journal of Education, Health and Sport, 12(4), 186-192. https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.016
- 3. Dzubanovsky, I. Y., Havrysh, Y. I., Prodan, A. M., & Halei, M. M. (2022). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy And Gastric Plication: Influence On The Main Indicators Of Hormonal Homeostasis In Metabolic Syndrome. Art of Medicine, 40-43. https://doi:10.21802/artm.2022.4.24.40
- 4. Dziubanovskyi, I. Y., Pidruchna, S. R., Prodan, A.M., Melnyk, N. A., & Palytsya, L. M. (2021). Dynamics of antioxidant status and nitrogen oxide systems in rats with metabolic syndrome after bariatric surgeries. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases, 28(3), 268-274. https://doi.org/10.46389/rjd-2021-1040
- 5. Дзюбановський, І. Я., Продан, А.М., & Романюк, Л. М. (2021). Кореляційні зв’язки між орексигенними та анорексигенними гормонами при метаболічному синдромі. Вісник медичних і біологічних досліджень, (4), 30-34. https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12757
- 6. Дзюбановський, І. Я., Підручна, С. Р., Продан, А. М., & Мельник, Н. А. (2021). Зміни адипоцитокінів та рівня греліну в експериментальних тварин із метаболічним синдромом. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, (4), 81–84. https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12803
- 7. Дзюбановський І. Я., Продан А.М., Кріцак М. Ю., & Маслій Б. М. (2022). Баріатрична емболізація артерій шлунка в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука, (1), 36-39. https://doi:10.11603/2414-4533.2022.1.12916
- 8. Dziubanovskyi IY, Prodan AM, Pidruchna SR, Melnyk NA, Dzhyvak VG, Nikitina IM. (2022). Pathogenetic aspects of metabolic syndrome in experimental animals. Wiad Lek.75(2):514-519. https://doi:10.36740/WLek202202134
- 9. Dziubanovskyi, I. Y., Prodan, A. M., Pidruchna, S. R., Melnyk, N. A., & Yaroshenko, T. Y. (2022). Changes in the lipid profile of animals with simulated metabolic syndrome. Medical and Clinical Chemistry, (4), 35–38. https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12731
- 10. Дзюбановський, І. Я., Продан, А. М., & Мельник, Н. А. (2022). Хірургічна корекція рівня адипокінів та греліну в щурів із метаболічним синдромом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 31–36. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.4.12713

- 11. Продан А.М. Аналіз результатів та післяопераційних ускладнень після різних типів баріатричних операцій. Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина») № 14(32) 2023. 1030-37. https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-14(32)-1030-1037
- 12. Продан, А., & Дживак, В. (2023). Якість життя після баріатричних операцій. Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 22(4), 28-31. https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.4.2023.43
- 13. Продан, А. М., & Головата, Т. К. (2023). Морфологічні зміни внутрішніх органів після емболізації лівої артерії шлунка в експерименті. Буковинський медичний вісник, 27(4 (108)), 74-77. https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.14
- 14. Prodan, A, Dzhyvak, V. (2023) Bariatric surgery impact upon oxidative stress markers. East Ukr Med J. 11(4):453-60. https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(4):453-460
- 15. Prodan, A., Dzubanovsky, I., Kamyshnyi, O., Melnyk, N., Grytsenko, S., & Voloshyn, S. (2023). Effect of the GHRL gene (rs696217) polymorphism on the metabolic disorders in patients with obesity in the Ukrainian population. Endocrine Regulations, 57(1), 173-182. https://doi:10.2478/enr-2023-0021
- 16. Prodan, A., Dzubanovsky, I., Kamyshnyi, O., Melnyk, N., Pidruchna, S., & Voloshyn, S. (2023). GHRL, LEP, LEPR genes polymorphism and their association with the metabolic syndrome in the Ukrainian population. Endocrine Regulations, 57(1), 269-278. https://doi:10.2478/enr-2023-0030
- 17. Дзюбановський, І. Я., Продан, А. М., & Маслій, Б. Я. (2023). КТ-ангіографічна анатомія черевного стовбура та варіації відходження лівої шлункової артерії. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (3), 24–27. https://doi:10.11603/2414-4533.2023.3.1414
- 18. Продан, А. М., & Головата, Т. К. (2023). Гістологічний аналіз шлунка після емболізації артерій шлунка в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, (4), 35–38. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.4.14345
- 19. Prodan, A., Kamyshnyi, O., & Dzhyvak, V. (2023). Interrelation of the main hormonal markers in patients with metabolic syndrome. Journal of Education, Health and Sport, 37(1), 190-198. https://doi.org/10.12775/JEHS.2023.37.01.015
- 20. Prodan, A. M. (2024). Predicting the probability of developing obesity depending on leptin and leptin receptor polymorphisms. Medical and Clinical Chemistry, (1), 46-53. https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i1.14597
- 21. Продан А.М., Дзюбановський І.Я., Камишний О.М. (2024). Вплив поліморфізму генів греліну та лептину на результати баріатричних операційних втручань. Харківська хірургічна школа. 1(124), 14-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.03
- 22. Дзюбановський, І. Я., & Продан, А. М. (2022). Лапароскопічна слів-резекція та гастроплікація: вплив на основні показники гормонального гомеостазу при метаболічному синдромі. Матеріали міжнародного медичного науково-практичного форуму VI Прикарпатський хірургічний форум, Івано-Франківськ, 16.
- 23. Продан, А. М. (2023). Кореляційні зв'язки між орексигенними та анорексигенними гормонами при метаболічному синдромі. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль, 155–156.
- 24. Продан, А. М. (2024). Розробка показань до вибору баріатричного операційного втручання за даними біохімічних та молекулярно-генетичних маркерів хворих на ожиріння. Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції, присвяченої 170-літньому ювілею Івана Горбачевського «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль, 241–242.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U000037 ; 0123U100300

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іоффе Олександр Юлійович
2. Oleksandr Y. Ioffe

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1306-7920

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. Клименко Андрій Володимирович
2. Andrii V. Klymenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Саволюк Сергій Іванович

2. Sergii I. Savoliuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8988-5866

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57214424404

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Венгер Ігор Касянович

2. Ihor K. Venher

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3606-5215

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Беденюк Анатолій Дмитрович
2. Anatolii D. Bedenyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1649-7886

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Корда Михайло Михайлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Корда Михайло Михайлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Левандовська Наталія Миколаївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна