

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0523U100171

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-10-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Войтів Ярослав Юрійович

2. Yaroslav Y. Voitiv

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2638-9352

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: 22-09-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.561.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011953

Місцезнаходження: вул. Героїв Севастополя, буд. 30, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.39.15

Тема дисертації:

1. Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор ризику в абдомінальній хірургії
2. UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A RISK FACTOR IN ABDOMINAL SURGERY

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної проблеми сучасної хірургії – покращення результатів лікування хворих з хірургічними захворюваннями органів травлення, шляхом вивчення патогенетичних механізмів розвитку, генетичної детермінації післяопераційних абдомінальних ускладнень, напрацювання нових інформаційних методів діагностики та прогнозування перебігу, ефективних хірургічних методів лікування післяопераційних ускладнень на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Встановлено, що у пацієнтів з хірургічними захворюваннями органів травлення найчастіше зустрічаються наступні фенотипові синдроми недиференційованої дисплазії сполучної тканини: вісцеральний (84,2%), торакододіафрагмальний (66,7%) та судинний (65 %) синдроми. Тяжкий ступінь дисплазії сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення та кишковими норицями є несприятливою прогностичною ознакою та майже удвічі (на 87,5%) та у 1,6 рази (на 62,5%), відповідно,

збільшує частоту летальних випадків. Виявлено, що носії С/С алелю гену MMP-2 (С-1306пТ) та G/G алелю гену TIMP-2 (G303пА) є ризиковими по виникненню неспроможності швів анастомозів і кишкових нориць та достовірно супроводжуються зниженими показниками загального білку ($59,24 \pm 1,48$ проти $68,32 \pm 2,16$ $p=0,046$); підвищеними показниками маркерів білкового катаболізму, а саме вільного оксипроліну крові ($187,3 \pm 9,8$ мкмоль/л проти $55,2 \pm 3,8$ мкмоль/л, $p=0,02$) та ГАГ сечі ($156,32 \pm 7,9$ мкмоль/л проти $87,45 \pm 8,5$ мкмоль/л, $p=0,04$); зниженою експресією моноклональних антитіл до α -SMA та Collagen IV у тканинах кишкової стінки та апоневрозу. Доведено, що зміни лікувальної тактики у пацієнтів з прогностично неблагоприятним варіантом генотипу при неспроможності швів ДПК, дозволяють на 35% скоротити терміни лікування (з $38,21 \pm 4,16$ до $25,4 \pm 3,7$ ліжко-днів, $p < 0,05$) та знизити показники летальності у дослідній групі до 9%, що майже вдвічі нижче за показники летальності групи порівняння (16%). Напрацьований прогностично-лікувальний алгоритм у хворих з дуоденальними норицями, дозволяє скоротити терміни лікування на 32% (з $41,16 \pm 5,14$ до $27,2 \pm 4,7$ ліжко-днів, $p < 0,05$) та на 43% знизити показники летальності у дослідній групі (12% і 21% відповідно). Застосування розробленого способу лікування у хворих з товстокишковими норицями дозволяє на 43% скоротити терміни лікування (з $14,32 \pm 5,2$ до $4,2 \pm 0,7$ ліжко-днів, $p < 0,05$), летальних випадків у групах дослідження не було. Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, неспроможність швів, зовнішні кишкові нориці, евентрація, поліморфізм генів, MMP-2, TIMP-2, генетичне прогнозування, малоінвазивне хірургічне лікування.

2. The dissertation is devoted to solving the current problem of modern surgery - improving the results of treatment of patients with surgical diseases of the digestive organs, by studying pathogenetic mechanisms of development, genetic determination of postoperative abdominal complications, working out of new informational methods of diagnosis and predicting the course, effective surgical methods of treatment of postoperative complications against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. It is established that patients with surgical diseases of the digestive organs are most often found the following phenotypic syndromes: visceral (84,2%), thoracodiaphragmatic (66,7%), vascular (65%) syndromes. The most informative phenotypic markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with anastomotic leak and in patients with intestinal fistulas are: visceral (78,6% and 83,3%), vascular (73% and 70%), arrhythmic (54,7% and 70%) syndromes. The severe connective tissue dysplasia in patients with anastomotic leak and intestinal fistulas is an unfavorable prognostic sign and almost doubles (by 87,5%) and 1,6 times (by 62,5%), respectively, increases the incidence of death. On the basis of the comprehensive pathomorphological examination of patients with signs of connective tissue dysplasia and patients with postoperative complications, a number of common morphological features were found in the study groups: uneven, focal expression of α -SMA in smooth muscle differentiation cells and fibroblasts and weak expression of Collagen IV in connective tissue areas. It was found that carriers of the C/C allele of the MMP-2 gene (C-1306pT) and the G/G variant of the TIMP-2 gene (G303pA) are at risk for anastomotic leak and intestinal fistula and are statistically significantly accompanied by hypoproteinemia; elevated levels of protein catabolism markers, namely free oxyproline in blood and urine GAG; decreased expression of monoclonal antibodies to α -SMA and Collagen IV in the tissues of the intestinal wall and aponeurosis. It has been proven that changes in treatment tactics in patients with a prognostically unfavorable variant of the genotype in the case of failure of the duodenal sutures allow to shorten the treatment time by 35% (from $38,21 \pm 4,16$ to $25,4 \pm 3,7$ hospital days, $p \leq 0,05$) and almost halved the mortality rate (from 16% to 9%). The developed prognostic-treatment algorithm for patients with duodenal fistulas allows to reduce the duration of treatment by 32% (from $41,16 \pm 5,14$ to $27,2 \pm 4,7$ hospital days, $p > 0,05$) and reduce mortality rates from 21% to 12%; The use of the developed method of treatment in patients with of colonic fistula, allows to reduce the duration of treatment by 43% (from $14,32 \pm 5,2$ to $4,2 \pm 0,7$ hospital days, $p < 0,05$), there were no deaths in the research groups. Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, anastomotic leak, external intestinal fistulae, eventration, gene polymorphism, MMP-2, TIMP-2, genetic prediction, minimally invasive surgical treatment.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0118U001239

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:

- Voitiv Y, Usenko O, Dosenko V, Dzhemilev A. Polymorphism of matrix metalloproteinase-2 C-1306(T) and tissue inhibitors of metalloproteinase-2 (G303(A) genes in patients with enterocutaneous fistula. *Medical Science*. 2020;24(105):2835-2843. (Web of Science)
- Voitiv Y, Usenko O, Dosenko V, Dyadyk O, Dzhemilev A. Analysis of polymorphism of matrix metalloproteinase-2 (C-1306 T) and tissue inhibitors of metalloproteinase-2 (G303 A) genes in patients with anastomotic leak in hollow digestive organs. *Georgian Med News*. 2020 Oct;(307):7-12. PMID: 33270569. (Scopus).
- Voitiv Y, Usenko O, Dosenko V, Dyadyk O, Valickhnovska K, Dzhemilev A. Genetic and morphological aspects of intestinal anastomotic leak development. *Medical Science*. 2020;24(106):4278-4285. (Web of Science).
- Войтів ЯЮ. Особливості патоморфологічних змін сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів порожнистих органів травлення. *Challenges and achievements of medical science and education: Collective monograph*. Riga: "Baltija Publishing"; 2020. с.19-35.
- Войтів ЯЮ. Аналіз деяких післяопераційних ускладнень у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Challenges of medical science and education: an experience of EU countries and practical introduction in Ukraine: Collective monograph*. Riga: Izdevnieciba "Baltija Publishing", 2020. с.74-91.
- Войтів ЯЮ. Особливості проявів недиференційованої дисплазії у хворих хірургічного профілю. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2017;16(3):95-99. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.10,05.
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Частота та критерії діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих хірургічного стаціонару. *Клінічна хірургія*. 2017;10: 5-7. DOI:10.26779/2522-1396.2017.10,05.
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення. *Клінічна хірургія*. 2019;86(6):3-7. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.03>.
- Войтів ЯЮ. Структура і аналіз неспроможності швів анастомозів у хворих з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019;18(2):13-17. DOI: 10.24061/1727-0847.18.2.2019.2.
- Voitiv YY, Dzhemilev A. Connective tissue pathology as a risk factor for intestinal fistula development. *East European Scientific Journal*. 2019;12(52):57-61. DOI: 10.24061/1727-0847.19.1.2020,17.
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку зовнішніх кишкових нориць. *Харківська хірургічна школа*. 2019;5-6(98-99):10-15. DOI: 10.37699/2308-7005.5-6.2019.01
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Генетичні та морфологічні аспекти розвитку зовнішніх кишкових нориць. *Клінічна хірургія*. 2020;87(7-8):38-42. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.7-8.38.
- Войтів ЯЮ, Усенко ОЮ, Дядик ОО. Гістологічний та імуногістохімічний аналіз змін сполучної тканини у хворих із зовнішніми кишковими норицями. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2020;20(1):98-104.
- Войтів ЯЮ, Дядик ОО. Особливості патоморфологічних змін апоневрозу у хворих з евентраціями. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2020;4(74):14-16. DOI: 10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.2
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС. Мініінвазивний спосіб лікування неспроможності швів дванадцятипалої кишки. *Клінічна хірургія*. 2020;87(5-6):21-25. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.21

- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Щербина СІ. Спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Буковинський медичний вісник. 2021;2(98):114-118. DOI:10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.18.
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС. Спосіб лікування дуоденальних норниць. Вісник Вінницького національного медичного університету. 202;25(1):83-7.
- Voitiv YY. Intestinal anastomotic leak: histological and immunohistochemical aspects. Харківська хірургічна школа. 2021;4:4-13. DOI:10.37699/2308-7005.4.2021.01.
- Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Неспроможність швів кишкових анастомозів: фактори ризику та прогнозування на основі генетичних досліджень. Клінічна хірургія. 2022;3-4(89):3-7. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.03
- Усенко ОЮ, Смержевський ВЙ, Войтів ЯЮ, Янь Сяо. Венозний тромбоемболізм у хірургії органів травлення. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(1):51-55. DOI: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.11.
- Войтів ЯЮ. Асоціація між поліморфізмом гену тканинного інгібітора матричної металопротеїнази-2 (G303пА) та зовнішніми кишковими норницями. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):7-11. DOI: 10.24061/2413-0737.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Щербина СІ. винахідники, НМАПО імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Патент України UA120158, U. 2017. жовт. 2017. 4 с. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС, Виноградов РІ. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування неспроможності швів дванадцятипалої кишки. Патент України. UA 144554, U. 2020. жовт. 2020. 4 с. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Атаманський ІМ, Тивончук ОС, Москаленко ВВ. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування товстокишкової норичі. Патент України UA144058, U. 2020. серп. 2020.4 с. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ, Терешкевич ІС, Тивончук ОС, Виноградов РІ. винахідники, НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України, патентовласник. Спосіб лікування дуоденальної норичі. Патент України. UA143521, U. 2020. липень. 2020. 4 с.

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U001239

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Усенко Олександр Юрійович
2. Oleksandr Y. Usenko

Кваліфікація: д. мед. н., академік НАН України, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011953

Місцезнаходження: вул. Героїв Севастополя, буд. 30, Київ, 03680, 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. Копчак Володимир Михайлович

2. Volodymyr M. Korchak

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011953

Місцезнаходження: вул. Героїв Севастополя, буд. 30, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петрушенко Вікторія Вікторівна

2. Viktorii V. Petrushenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дронов Олексій Іванович
2. Oleksii I. Dronov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця**Код за ЄДРПОУ:** 24262621**Місцезнаходження:** ,**Форма власності:****Сфера управління:** Академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фелештинський Ярослав Петрович
2. Iaroslav P. Feleshtinskii

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4376-4265**Додаткова інформація:****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:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Салютін Руслан Вікторович
2. Ruslan V. Saliyitin

Кваліфікація: д.мед.н., с.н.с., 14.01.03, 14.01.03**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гетьман Вадим Георгійович

2. Vadym G. Hetman

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

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:

VIII. Заключні відомості

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

Усенко Олександр Юрійович

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

Костилев Михайло Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Тивончук О.С.

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна