Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101944

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Геглюк Оксана Миколаївна

2. Gegliuk Oksana M.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-06-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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 64.609.019

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.43

Тема дисертації:

1. Оптимізація лікування рецидивів, суперінфекції, реінфекції у пацієнтів з ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів

2. Optimization of treatment of relapses, superinfections, reinfections in patients with complicated urinary tract infections

Реферат/анотація:

1. Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (УІСВШ) – група бактеріальних інфекцій, що виникають внаслідок структурних і функціональних уражень сечовивідних шляхів (СВШ) або на тлі супутніх захворювань (напр. цукровий діабет чи імунодефіцитні стани), що впливають на захисні механізми макроорганізма та підвищують ризик розвитку інфекції чи неефективності лікування. Мета дослідження – оптимізація лікування хворих з ускладненими інфекціями сечових шляхів на підставі визначення впливу порушень імунного статусу та дисбіотичних змін кишківника на розвиток суперінфекції, реінфекції, рецидивів захворювання та розробки комплексної антибактеріальної терапії. Першим етапом стало проведення ретроспективного аналізу 80 історій хворих, які померли внаслідок розвитку уросепсису, для визначення факторів ризику виникнення ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів та оцінки їх впливу на розвиток септичних станів пацієнтів. На другому етапі проводили проспективне обстеження 120 хворих з

ускладненою інфекцією сечових шляхів, які були розподілені на 2 групи: 1 група (n=60) - у яких проводився короткий курс антибіотикотерапії, у 2 групі (n=60) був призначений пролонгований курс антибіотикотерапії. В свою чергу кожна група поділялася на підгрупу А, в якій пацієнти отримували монотерапію антибіотиком, та Б – де пацієнтам додатково до АБ-терапії застосували імунокоректор та пробіотик. Оцінку активності й тяжкості запального процесу у хворих проводили за результатами комплексного обстеження, а саме: вивчення скарг та збір анамнезу; фізикальне обстеження пацієнта; ультразвукове дослідження; загальний і біохімічний аналізи крові; загальний аналіз сечі та мікробіологічне дослідження сечі; визначення чутливості виділених культур; імунологічне дослідження та дослідження дисбіотичних змін кишківника. Пацієнтам при госпіталізації (n=120) призначали антибактеріальну терапію в залежності від чутливості виділених культур при мікробіологічному дослідженні сечі протягом 7 або 14 діб. Додатково у хворих групи 1Б та 2Б призначали імунокоректор - інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини (1-2 млн МО 1 раз на добу) та пробіотик, діючою речовиною якого є спори полірезистентного штаму Bacillus clausii (1 флакон двічі на добу) протягом всього циклу антибактеріальної терапії. За результатами ретроспективного аналізу доведено, що найчастіше фактором ризику розвитку УІСВШ слугувала сечокам'яна хвороба (70%). Важкий перебіг та летальність у пацієнтів обумовлені високим кореляційним зв'язком та достовірним впливом кардіологічної патології (r=0,80, p=0,00003), цукрового діабету (r=0,90, p<0,001) та ожиріння (r=0,93, p=0,02). Найчастішими оперативними втручаннями були: накладання пункційної нефростомії (43%), виконання нефректомії (17,5%) та декапсуляції нирки (13,8%). При розгляді взаємозв'язку факторів, що ускладнюють інфекцію сечовивідних шляхів з супутніми захворюваннями в залежності від виду сепсису продемонстрований високий прямий кореляційний зв'язок кардіологічної патології з індексом коморбідності Charlson при блискавичному перебігу (r=0,71, p=0,000006), та середній помірний зв'язок при гострому (r=0,54; p=0,01) перебігу сепсису. Необхідно відзначити, якщо на 8 добу у пацієнтів групи 1Б показник Т- лімфоцитів збільшився до 48,4±1,1%, то у групі 2Б до 15 доби він збільшувався до 52,1±1,1, що наблизилося до контрольних показників (p=0,01). Достовірне зниження після лікування показника Тс спостерігалося в обох групах, але на 15 добу лікування у групі 2Б було більш вираженим і наближеним до контрольних значень - 21,3±1,5% та 20,1±0,5% (p=0,06), а в групі 1Б зниження рівня Тс було меншим - 25,6±1,4% і не досягло показників контролю. При аналізі стану імунної системи хворих на УІСВШ визначено різноспрямоване порушення рівня імуноглобулінів: статистично достовірне підвищення IgG, і IgM і зниження концентрації IgA в сироватці крові, що свідчить про порушення гуморальної ланки імунної відповіді. На 15 добу проведеного лікування у пацієнтів групи 2Б концентрація IgA підвищилася на 33,3% і майже досягала контрольних значень 2,32±0,21 (p=0,05). Також була відзначена тенденція до зниження рівня IgG (на 55,8%, p=0,83) і IgM (на 37,4%, p=0,06), що майже досягло показників, отриманих у практично здорових людей. Таким чином, наукова новизна роботи полягає у тому, що автором проведений комплексний аналіз анамнестичних, клініко-лабораторних показників, впливу коморбідних станів пацієнтів на перебіг ускладнених інфекцій сечових шляхів та розвиток уросепсису. На підставі проведення клініко-лабораторних та діагностичних заходів визначені уропатогени, що найчастіше сприяють виникненню суперінфекцій, реінфекцій та рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів.

2. Complicated urinary tract infections are a group of bacterial infections that occur due to structural and functional lesions of the urinary tract or on the background of comorbidities (e.g. diabetes or immunodeficiency) that affect the protective mechanisms of macroorganism and increase the risk of infection or treatment ineffectiveness. The purpose of the study was to optimize the treatment of patients with complicated urinary tract infections by determining the impact of immune status disorders and the intestine dysbiotic changes on the progression of superinfection, reinfection, disease recurrence and developing comprehensive antibacterial therapy. The first step was a retrospective analysis of 80 medical records of patients who died from urosepsis development in order to determine the risk factors for complicated urinary tract infections and assess their impact on the development of septic conditions in patients. The second step was in performing a prospective examination of 120 patients with complicated urinary tract infection. These patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 60) included patients who underwent a short course of antibiotic therapy, group 2 (n = 60) patients were prescribed a prolonged course of antibiotic therapy. Each group was subdivided into subgroup A, where patients received

antibiotic monotherapy, and subgroup B, where patients were prescribed immunomodulator and probiotic in addition to antibiotic therapy. The activity and severity of the inflammatory process in patients was assessed using the results of comprehensive examination, namely: study of complaints and case history; physical examination of the patient; ultrasound; general and biochemical blood tests; general and microbiological urine tests; determination of sensitivity of selected cultures; immunological research, research of dysbiotic intestine changes. The retrospective analysis results showed that urolithiasis was the most common risk factor (70%) for the development of complicated urinary tract infections. Severe course of the disease and mortality in patients occurred due to high correlation and significant impact of cardiac pathology ($r = 0.80$, $p = 0.00003$), diabetes ($r = 0.90$, $p < 0.001$), and obesity ($r = 0.93$, $p = 0.02$). We noted that the most common surgical interventions that complicated the course of urinary tract infections were the imposition of puncture nephrostomy (43%), performing nephrectomy (17.5%), and kidney decapsulation (13.8%). When considering the relationship of factors complicating urinary tract infection with comorbidities depending on the type of sepsis we noted a high direct correlation of cardiac pathology with the Charlson comorbidity index ($r = 0.71$, $p = 0.000006$) in septic shock, and moderate correlation ($r = 0.54$; $p = 0.01$) in acute course of sepsis. In the prospective study, patients with complicated urinary tract infections (n=120) in anamnesis (>6 months) were performed transurethral resection of the prostate (28.3%), ureterolithotripsy (22.5%), and plastic of the pelvic-ureteral segment (13.3%). Factors impeding the course of complicated urinary tract infections were urinary tract obstruction in 40.8% of patients, previous surgery – in 33.3% and diabetes – in 27.5% of patients. We determined that complicated urinary tract infections were caused by the following uropathogens: E. coli was diagnosed in 36.7% of patients, Klebsiella – in 26.7%, Enterococcus faecalis and Pseudomonas aeruginosa – in 10%. The obtained results showed that 30% of patients receiving a short course of antibiotic therapy and 33.3% of patients with prolonged course of antibiotics showed a change in the response of urine pH from alkaline to acidic on the background of microbiological examination of urine, which determined mixed infections, namely the combination of Klebsiella pneumoniae + Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus epidermidis + Candida caused changes in urine response in 8 patients (26.7%) of group 1, and 12 patients (40%) of group 2. On the 15th day of treatment, the concentration of IgA almost reached control values of 2.32 ± 0.21 ($p=0,05$), increased by 33.3% in group 2B patients. While there was a tendency to reduce the level of IgG (by 55.8%, $p=0,83$) and IgM (by 37.4%, $p=0,06$), which almost reached the values obtained in almost healthy people. That is, there was a significant improvement in controlled indicators. Complex therapy of complicated urinary tract infections leads to normalization of the level of immunocompetent cells and immunoglobulins, increases the functional (phagocytic) activity of segmental neutrophils, improves cellular and humoral immunity, but the values are significantly closer to the control values only if the duration of treatment is 15 days.

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. Антонян Ігор Михайлович

2. Antonyan Igor

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.06

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. Стусь Віктор Петрович

2. Stus Viktor

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.06

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. Возіанов Сергій Олександрович

2. Vozianov Sergii

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.06

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. Більченко Олександр Вікторович
2. Bilchenko Olexander

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11

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. Корж Олексій Миколайович
2. Korzh Oleksii

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.11

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	Тамм Тамара Іванівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Тамм Тамара Іванівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	 Юрченко Т.А.