

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100229

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Андрущак Андрій Васильович

2. Andruschak Andrii V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-01-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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 76.600.006

Повне найменування юридичної особи: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.45, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичне обґрунтування корекції функціонального стану нирок та системи кровообігу у хворих на тяжкий сепсис компенсований рідинною ресусцитацією та дофамінергічною підтримкою
2. Pathogenetic substantiation of correction of the functional state of the kidneys and circulatory system in patients with severe sepsis compensated by fluid resuscitation and dopaminergic support

Реферат:

1. Уперше досліджено функціональний стан нирок та системи кровообігу за умови рідинної ресусцитації та дофамінергічної підтримки у пацієнтів із ССЗВ та сепсисом (тяжким). Отримані результати відкривають уяву про нові механізми регуляції гомеостазу, що є провідними у розвитку поліорганного ушкодження у хворих на сепсис в тому числі з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією. За умови застосування та дослідження дії базових складових інтенсивної терапії, а саме розчинів інфузійної терапії (розчин Рінгера, реосорбілакт) вперше були зареєстровані зміни, що відповідають за рівень їх компенсаторного спрямування та, у свою чергу, визначають режими інфузійної терапії як тестових систем оцінки стану водно-сольового обміну, системи кровообігу, ендотоксикозу. В результаті використання даної

методології були отримані нові дані, що суттєво доповнюють існуючі погляди на перебіг сепсису. Зокрема, у хворих з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією (ДЗКСІГ) зареєстрований ефект пригнічення волюморегуляторної функції нирок (за кліренсом натрію на 19-20%; $p < 0,05$). В основі цих порушень є більш низька величина показника фільтраційної фракції. Також, у цих пацієнтів реєструється зменшення очищення крові від токсичних речовин за ознаками реакції одноклітинних рецепторних систем (на 49,8%; $p < 0,05$, у порівнянні з контрольними значеннями), а токсемія при активації роботи діючих нефронів має продуктивно-ретенційний генез. Перебіг сепсису характеризується депресією скоротливої активності міокарду та, за умови компенсованої дофамін-залежної сепсис-індукованої гіпотензії, зменшенням резервного потенціалу механізмів, що забезпечують сталість кровообігу. Встановлено, що одним із показників оцінки стану барорефлекторної регуляції, волюморегуляторної функції системи кровообігу в пацієнтів із ССЗВ та ДЗКСІГ за умови збільшення об'єму позаклітинного простору є корегована тиском частота. Серед дизрегуляторних змін у пацієнтів при ДЗКСІГ у відповідь на збільшення об'єму позаклітинного простору спостерігається депресія барорефлекторної регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу, та скоротливої активності міокарда. За умови ДЗКСІГ у пацієнтів з гнійно-септичними ускладненнями при дослідженні мікроциркуляторного русла сублінгвальної ділянки виявлені порушення мікроциркуляції, що характеризувалися деформацією судинного русла за показниками індексу неоднорідності кровотоку, щільності та функцій розміщених судин, якості кровопостачання. Досліджено, що компенсаторні механізми, що складаються на рівні нефронів при ДЗКСІГ переважно орієнтовані на зниження реабсорбції води та натрію (при інфузії розчину Рінгера), підвищення швидкості клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції натрію та зниження реабсорбції води, натрію (при інфузії реосорбілакту) за умови стандартного навантаження. Зміни осморегуляторної функції нирок у пацієнтів із ДЗКСІГ на ЗОПП розчином Рінгера або реосорбілакту характеризуються збільшенням кліренсу осмотично активних речовин (відповідно на $96 \pm 23,4\%$ (Δ , $p < 0,05$) та $240 \pm 68,6\%$ (Δ , $p < 0,05$)) по відношенню до стартових величин. Проте реєструється депресія осморегуляторної функції нирок, яка після введення розчину Рінгера складає 34,8% ($p < 0,05$), а після введення реосорбілакту - 9,8% ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними групами. ЗОПП розчином Рінгера у пацієнтів із сепсисом призводить до збільшення кліренсу токсичних речовин, проте останній не досягає значення контрольної групи та не зменшує токсемію, що свідчить за балансову противагу токсинуотворення. За показником молекул середньої маси (МСМ) ЗОПП розчином Рінгера збільшує кліренс, що перевищує дане значення у пацієнтів контрольної групи на 62,0%. ЗОПП розчином реосорбілакту у пацієнтів із сепсисом призводить до збільшення кліренсу токсичних речовин на 64,7% ($p < 0,05$) більше ніж після ЗОПП розчином Рінгера. Це досягається напруженою роботою діючих нефронів, зокрема, за показником інтенсивності екскреції токсичних речовин стандартизованої до швидкості клубочкової фільтрації на 40,8% ($p < 0,05$) більше ніж після ЗОПП розчином Рінгера.

2. The functional state of the kidneys and circulatory system was first studied in patients with fluid resuscitation and dopaminergic support in patients with SIRS and sepsis (severe). The obtained results open up the idea of new mechanisms of regulation of homeostasis, which are leading in the development of multiple organ damage in patients with sepsis, including dopamine-dependent compensated sepsis-induced hypotension. Subject to the application and study of the action of the basic components of intensive care, namely infusion therapy solutions (Ringer's solution, Rheosorbilact), changes were first recorded that are responsible for the level of their compensatory direction and, in turn, determine the modes of infusion therapy as test systems for assessing the state of water salt metabolism, circulatory system, endotoxemia. As a result of using this methodology, new data were obtained that significantly complement existing views on the course of sepsis. In particular, in patients with dopamine-dependent compensated sepsis-induced hypotension (DDCSIH), the effect of suppressing volume-regulating renal function (sodium clearance by 19-20%, $p < 0.05$) was recorded. The basis of these disorders is the lower value of the index of the filtration fraction. Also, in these patients, a decrease in blood purification from toxic substances is detected according to the signs of a reaction of unicellular receptor systems (by 49.8%; $P < 0.05$, compared with control values), and toxemia with activation the functioning of active nephrons has a productive-retention genesis. The course of sepsis is characterized by depression of contractile activity of the myocardium

and, with compensated dopamine-dependent sepsis-induced hypotension, a decrease in the reserve potential of mechanisms that ensure constant circulation. It has been established that one of the indicators for assessing the state of baroreflex regulation, the volume-regulating function of the circulatory system in patients with SIRS and DDCSIH, provided that the volume of extracellular space increases, is the pressure-corrected frequency. Among the dysregulatory changes in patients with DDCSIH in response to an increase in the extracellular space, there is a depression of the baroreflex regulation of the volume-regulating function of the circulatory system and contractile activity of the myocardium. When DDCSIH in patients with purulent-septic complications in the study of the microvasculature of the sublingual area revealed microcirculatory disorders, characterized by deformation of the vascular bed in terms of the index of heterogeneity of blood flow, density and function of the vessels placed, quality of blood supply. It has been studied that the compensatory mechanisms that occur at the nephron level during DDCSIH, are mainly focused on reducing water and sodium reabsorption (during infusion of Ringer's solution), increasing glomerular filtration rate, sodium filtration fraction and reducing water and sodium reabsorption (during infusion of rheosorbilact) under standard load. Changes in the osmoregulatory function of the kidneys in patients with DDCSIH with extracellular space volume increase with Ringer's solution or Rheosorbilact are characterized by an increase in the clearance of osmotically active substances ($96 \pm 23.4\%$ (Δ , $p < 0.05$) and $240 \pm 68.6\%$ (Δ , respectively), $p < 0.05$) with respect to the starting values. However, depression of osmoregulatory function of the kidneys is recorded, which after administration of Ringer's solution is 34.8% ($p < 0.05$), and after administration of rheosorbilact, it is 9.8% ($p < 0.05$) compared with the control groups. Extracellular space volume increase with Ringer's solution in patients with sepsis leads to an increase in the clearance of toxic substances, but the latter does not reach the value of the control group and does not detract from toxemia, which indicates an offset in the balance of toxin formation. According to the indicator of medium-mass molecules (MMM), extracellular space volume increase by Ringer's solution increases clearance, which exceeds this value in patients of the control group by 62.0% . Extracellular space volume increase with Rheosorbilact solution in patients with sepsis leads to an increase in the clearance of toxic substances by 64.7% ($p < 0.05$) more than after extracellular space volume increase with Ringer's solution. This is achieved by the hard work of existing nephrons, in particular, in terms of the rate of excretion of toxic substances, standardized for glomerular filtration rate by 40.8% ($p < 0.05$) more than after extracellular space volume increase with Ringer's solution.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коновчук Віктор Миколайович

2. Konovchuk Viktor M.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Зяблицев Сергій Володимирович

2. Zyablizev Serhii Volodymyrovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Камишний Олександр Михайлович

2. Kamyshny Oleksandr

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.04

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. Кметь Тарас Ігорович

2. Kmet Taras Igorovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Заморський Ігор Іванович

2. Zamorskii Ihor Ivanovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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**

Роговий Юрій Євгенович

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

Роговий Юрій Євгенович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.