Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001753

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-05-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гончарук Олександр Олегович
2. Oleksandr O. Honcharuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 23-10-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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): ДФ 08.601.113

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. Використання візуально контрольованої сегментарної ішемії при лапароскопічній резекції нирки
2. The use of visually controlled segmental ischemia in laparoscopic partial nephrectomy

Реферат:

1. В дисертаційній роботі вирішено важливе науково-практичне питання яке полягає у підвищенні ефективності лапароскопічного органозберігаючого хірургічного лікування пухлин нирок за рахунок використання сегментарної теплової ішемії під контролем інтраопераційноюї флуоресцентної навігації, з урахуванням судинної анатомії нирки та її співвідношення з пухлиною, що дозволяє оптимізувати вибір обсягу інтраопераційної ішемії нирки та має важливе значення для вдосконалення тактики лікування урологічних хворих. Робота виконана в 2 етапи – експериментальний та клінічний. Експериментальне дослідження було проведено на 20 білих половозрілих щурах лінії Wistar. У Групі I (n=10) здійснювалася повна ішемія нирки. У Групі II (n=10) затискач накладався на сегментарні вену та артерію. Тривалість ішемії в обох групах склала 30 хвилин. Контроль зони ішемії здійснювали шляхом введення в нижню порожнисту вену 0,125 мг/кг розчину індоціаніну зеленого. Для оцінки змін в нирках щури були виведені з експерименту через 7 діб (n=5 (група I); n=5 (група II)) та 1 місяць (n=5 (група I); n=5 (група II)). Клінічне дослідження ґрунтується на вивченні результатів обстеження, лікування та динамічного спостереження 467 пацієнтів із

діагнозом пухлини нирки, який був підтверджений даними комп'ютерної томографії із внутрішньовенним посиленням, або магнітно-резонансної томографії у віці від 25 до 74 років. Дослідження виконувалося в двох напрямках: ретроспективному та проспективному. В проспективному дослідженні взяли участь 101 пацієнт, які перенесли лапароскопічну резекцію нирки з 2018 по 2023 рік, випадки розділені на чотири підгрупи в залежності від методики теплової ішемії: 39 пацієнтів, у яких використовувалася тотальна теплова ішемія; 33 пацієнти, які перенесли сегментарну ішемію нирки з використанням флюорисцентної візуалізації індоціаніном зеленим (ICG); 18 пацієнтів, які перенесли сегментарну ішемію без використання ICG та 12 пацієнтів, у яких проводилася лапароскопічна резекція нирки без застосування ішемії. В ретроспективному дослідженні використовували дані 366 пацієнтів із нирковими пухлинами, які перенесли відкриту резекцію нирки з тотальною тепловою ішемією з 2013 до 2019 року. Статистично значимими вважали тенденції при $p<0,05$. Критерії включення до дослідження: наявність діагностованої пухлини нирки, елективні покази до її видалення, технічна можливість проведення лапароскопічної резекції нирки, добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні; критеріями виключення були: пухлина єдиної функціонуючої нирки, термінальна ниркова недостатність, наявність конкрементів іпсілатеральної нирки, відмова пацієнта від участі у дослідженні. В експериментальній частині розроблено модель сегментарної ішемії нирки, успішність якої візуально підтверджена флуорисцентною ангіографією з використанням індоцианіна зеленого. В ході дослідження встановлено, що передопераційний рівень рШКФ ($p=0.02$) та складність пухлини ($p=0.03$) є значущими факторами, що впливають на зміни рШКФ на четвертий день після операції. Дослідження також виявило, що вік пацієнта має прямий вплив на рШКФ, демонструючи зниження на 1,2% за кожен рік віку пацієнта на перший місяць після операції ($p<0.001$) та збереження цієї тенденції до третього місяця (пониження на 1,2% за кожен рік віку, $p=0.037$). Аналіз змін рШКФ показав переваги лапароскопічної резекції нирки в контексті збереження її функцій у порівнянні з традиційною відкритою резекцією. Після лапароскопічного втручання було відзначено меньше зниження рШКФ (-0.13 [-0.26; 0.01] мл/хв/1,73 м²) на відміну від відкритої резекції (-0.26 [-0.35; -0.11] мл/хв/1,73 м²) ($p<0.001$). Це зменшення є значно меншим при використанні сегментарної ішемії під контролем ICG-навігації (-0.03 [-0.16; 0.07] мл/хв/1,73 м²), що порівняно з відкритою резекцією і тотальною ішемією (-0.26 [-0.40; -0.47] мл/хв/1,73 м²) підтверджує ефективність застосування даного методу в підвищенні точності процедури та мінімізації хірургічної травматизації, значущість якого підтверджена статистичними даними ($p<0.001$).

2. The dissertation addresses an important scientific and practical question, which consists of enhancing the efficacy of laparoscopic nephron-sparing surgical treatment of renal tumors. This is achieved by employing segmental warm ischemia under the guidance of intraoperative fluorescent navigation, considering the vascular anatomy of the kidney and its relation to the tumor, thus allowing for the optimization of the extent of intraoperative renal ischemia. This has significant implications for the improvement of treatment tactics in urological patients. The research is conducted in two phases: experimental and clinical. The experimental study was conducted on 20 white, sexually mature Wistar line rats. In Group I (n=10), total renal ischemia was induced. In Group II (n=10), a clamp was applied to the segmental vein and artery. The duration of ischemia was 30 minutes for both groups. The ischemic zone was monitored by administering 0.125 mg/kg of indocyanine green solution into the vena cava inferior. To assess changes in the kidneys, rats were removed from the experiment after 7 days (n=5 (Group I); n=5 (Group II)) and one month (n=5 (Group I); n=5 (Group II)). The clinical research is founded on the examination, treatment outcomes, and dynamic observation of 467 patients diagnosed with renal tumors, confirmed by CT-scan with intravenous enhancement or magnetic resonance imaging, aged 25 to 74 years. The study was conducted in two segments: retrospective and prospective. The prospective study involved 101 patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy from 2018 to 2023, with cases divided into four subgroups depending on the ischemia technique: 39 patients underwent total warm ischemia; 33 patients underwent segmental ischemia of the kidney with fluorescent visualization using indocyanine green (ICG); 18 patients underwent segmental ischemia without the use of ICG; and 12 patients had laparoscopic partial nephrectomy without the application of ischemia. In the retrospective study, data from 366 patients with renal tumors who had open renal resection with total warm ischemia from 2013 to 2019 were used. Trends were considered statistically

significant at $p<0.05$. Inclusion criteria for the study were: the presence of a diagnosed renal tumor, elective indications for its removal, the technical feasibility of laparoscopic partial nephrectomy, and the patient's voluntary consent to participate in the study. Exclusion criteria included: a tumor in the only functioning kidney, end-stage renal failure, the presence of stones in the ipsilateral kidney, and the patient's refusal to participate in the study. In the experimental section, a model of segmental renal ischemia was developed, the success of which was visually confirmed by fluorescent angiography using indocyanine green. During the immunohistochemical investigation and quantitative assessment of HIF 1□ expression between study groups, the Mann-Whitney test revealed a statistically significantly higher expression level of HIF 1□ in the tubular epithelium ($Z = 2.8$, $p = 0.005$) and stromal cells ($Z = 2.16$, $p = 0.03$) in the total ischemia group compared with the segmental ischemia group one month post-operation, indicating a stronger hypoxic response in total ischemia. Standard histological examination and investigation of VEGFR and eNOS marker expression showed no significant difference. The analysis of eGFR changes demonstrated the advantages of laparoscopic partial nephrectomy in preserving kidney function compared to traditional open partial nephrectomy. Post-laparoscopic intervention registered a lesser reduction in eGFR (-0.13 [-0.26; 0.01] ml/min/1.73 m²) versus open resection (-0.26 [-0.35; -0.11] ml/min/1.73 m²) ($p<0.001$). This reduction was significantly less with the use of segmental ischemia under ICG navigation (-0.03 [-0.16; 0.07] ml/min/1.73 m²), compared to open resection with total ischemia (-0.26 [-0.40; -0.47] ml/min/1.73 m²), confirming the efficacy of this method in enhancing procedural precision and minimizing surgical trauma, significance of which is corroborated by statistical data ($p<0.001$).

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:

- Стан нирок за умов моделювання різного типу їх ішемії / Гончарук О.О., Молчанов Р.М., Кошарний В.В., Абдул – Огли Л.В., Родинський Р.О. // Modern engineering and innovative technologies. 2021. Вип. 18, Ч. 5. С. 77–81
- Advantages of selective ischemia and indocyanine green fluorescence navigation in laparoscopic partial nephrectomy: preliminary results / Molchanov RM, Goncharuk OO, Blyuss OB // Urologiya. 2022. Т. 26, № 2. С. 102–110
- Морфологічний стан нирок за умов моделювання часткової та повної ішемії: динамічний аналіз на моделі щурів / Гончарук О, Кошарний В, Абдул-Огли Л, Бондаренко О, Молчанов Р // Перспективи та інновації науки. 2023. № 16(34). С. 800–813
- Segmental ischemia and indocyanine green navigation: impact on perioperative parameters in laparoscopic vs. open partial nephrectomy / Molchanov R, Honcharuk O, Khareba G, Blyuss O, Duka R // Med. perspekt. 2023. Т. 28, № 4. С. 80-87
- Молчанов Р.М., Гончарук О.О. ICG навігація при лапароскопічній резекції нирки: результати хірургічного лікування та фактори, що впливають на швидкість клубочкової фільтрації. Перспективи та інновації науки. 2024. № 3(37). С. 1389–1402.
- Лапароскопічна резекція нирки з сегментарною ішемією / Р. М. Молчанов, О. О. Гончарук, Л. Г. Хітько // Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» 3-4 жовтня 2019 р., м. Дніпро
- Laparoscopic partial nephrectomy with ICG-guided segmental ischemia in a patient with T1aN0M0 kidney cancer / Robert Molchanov, Liudmyla Khitko, Olexandr Goncharuk, Ievgeniy Pilin, Ammar Khalid //

WebSurg. – 2020. № 6

- Переваги сегментарної ішемії з використанням ІЦЗ (ICG) навігації в нефронзберігаючій хірургії пухлин нирок / Р. М. Молчанов, О. О. Гончарук // Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» 14-15 жовтня 2021, м. Дніпро
- Моделювання різного ступеню ішемії нирок з використанням методів інтраопераційної візуалізації / О. О. Гончарук, Р. М. Молчанов, В. В. Кошарний, Л. В. Абдул–Огли, Р. О. Родинський, К. А. Кушнарьова // Вісник проблем біології і медицини. 2022. Вип. 2 (164)

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0117U004786

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Молчанов Роберт Миколайович
2. Robert M. Molchanov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костюк Олександр Григорович
2. Oleksandr H. Kostyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3833-5984

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. Войленко Олег Анатолійович
2. Oleh A. Voylenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3781-3622

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щукін Дмитро Володимирович
2. Dmytro V. Shchukin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2936-804X

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Поліон Микита Юрійович

2. Mykyta Y. Polion

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9307-1411

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Бондаренко Ігор Миколайвич
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Бондаренко Ігор Миколайвич
Відповідальний за підготовку облікових документів	Макаренко Ольга Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна