Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100260

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Косулін Станіслав Валерійович
2. Kosulin Stanislav V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 30-12-2021

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 64.609.040

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: 76.29.39

Тема дисертації:

1. Оптимізація хірургічного лікування гострої бластоматозної жовтяниці при дистальному раку жовчовивідних шляхів і підшлункової залози з урахуванням гепаторенального синдрому

2. Optimization of surgical treatment of acute blastomatous jaundice in distal cancer of the biliary tract and pancreas, taking into account hepatorenal syndrome

Реферат:

1. Хірургічне лікування хронічних злоякісних захворювань біліопанкратодуоденальної зони залишається найбільш складною проблемою онкології та абдомінальної хірургії, що підтверджується низькою резектабельністю, високим операційним ризиком і незадовільними найближчими і віддаленими результатами. Сьогодні, незважаючи на підвищений інтерес дослідників до проблеми хірургічного лікування хворих на пухлинні захворювання дистального відділу загальної жовчної протоки і голівки підшлункової залози, залишаються недостатньо вивченими питання патогенезу, а саме - ролі порушень функції печінки і нирок (гепаторенального синдрому) в розвитку ускладнень унаслідок структурно-метаболічних порушень в органах. У зв'язку з цим виникає потреба подальшого уточнення розробка алгоритмів хірургічних втручань з використанням мініiавазивних антеградних та черезпапілярних втручань при виконанні радикальних і умовно радикальних, а також паліативних втручань. Також потребують уточнення патофізіологічні

механізми розвитку гепаторенального синдрому, маркери його ранньої діагностики на до клінічному етапі розвитку, а також диференційовані підходи до лікування хворих з метою попередження розвитку поліорганних порушень и покращення результатів лікування хворих на бластоматозну механічну жовтяницю. Експериментальна частина роботи присвячена уточненню механізмів розвитку гострого ниркового пошкодження у щурів з експериментальною гострою механічною жовтяницею, яку моделювали шляхом перев'язки загальної жовчної протоки. Тварин було розподілено на три групи: I – контрольна (5 щурів); II (10 щурів), у яких тривалість механічної жовтяниці складала 3 доби і III (10 щурів), у яких тривалість жовтяниці була 7 діб. В культурах клітин печінки і нирок тварин вивчали вторинні продукти ліпопреоксидації, показники гіпоксії і оцінювали деструкцію мембран за змінами фосфоліпідного складу клітин. В сироватці крові вивчали азотисті метаболіти. В якості маркеру гострого пошкодження нирок в сироватці крові і тканинах нирок визначали наявність молекул ниркового ушкодження (Kidney Injury Molecule-1(KIM-1). В ході експериментальних досліджень встановлено, що на 3-ю добу від моделювання механічної жовтяниці відбувається гостре ураження печінки, яке супроводжується мембранодестабілізуючими процесами в її тканинних структурах. Порушення ліпідного складу мембран відбувається в наслідок інтенсифікації в тканинних структурах перекисного окислення ліпідів, що виражалося у підвищенні рівня тканинної МД на 24,9 и 169,6 % ($p < 0,05$) і активності тканинної фосфоліпази А2 на 54,9 % і 134,5 % ($p < 0,05$ та зниженні активності СОД 51,3 и 70,1 % ($p < 0,05$) у тварин II і III груп; прогресуванні гіпоксії (збільшення лактата на 12,9 %, і 94,8 % ($p < 0,05$) відповідно до термінів дослідження. В тканинах нирок вже на 3-ю добу експерименту починаються мембранодестабілізуючі явища, але в ці терміни показники азотемії підвищуються невирогідно. В ці ж терміни дослідження в сироватці крові тварин і в тканинах нирок ідентифікується протеїн KIM-1, який слугує раннім маркером ниркового пошкодження лабораторних тварин при формуванні гепаторенального синдрому при гострій механічній жовтяниці. Отримані дані дозволяють зробити висновок про те, що в умовах гострої обтураційної механічної жовтяниці розвиток гепаторенального синдрому відбувається на тлі порушень мікроциркуляції, тканинної гіпоксії та активізації процесів оксидативного пошкодження клітин, що сприяє розвитку мембрано дестабілізуючих процесів в тканинах нирок.Науково обґрунтована розроблена диференційована тактика лікування гепаторенального синдрому у хворих з механічною жовтяницею пухлинного ґенезу, яка сприяла зниженню кількості летальних випадків на фоні прогресування явищ полі органної недостатності з 5,8 % до 1,3 % ($p < 0,005$). Впровадження запропонованих в алгоритмі хірургічного лікування з використанням послідовного виконання антеградних і відкритих методів, а також антеградних, ретроградних і методик «рандеву» у хірургічно інкрабельних хворих і антеградних і «відкритих» методів при виконанні радикального і умовно радикального лікування дозволило досягти зниження кількості ранніх післяопераційних ускладнень з 32,7 % до 16,0 % (при цьому кількість ускладнень, які потребували оперативних втручань – з 5,8 % до 1,3 %) та рівня післяопераційної летальності – з 11,5 % до 2,7 %.

2. Surgical treatment of chronic malignant diseases of the biliopancratoduodenal area remains the most difficult problem of oncology and abdominal surgery, as evidenced by low resectability, high operative risk and unsatisfactory short-term and long-term results. Today, despite the increased interest of researchers in the problem of surgical treatment of patients with tumors of the distal common bile duct and pancreatic head, the pathogenesis remains insufficiently studied, namely the role of liver and kidney dysfunction (hepatorenal syndrome) in the development of complications due to structural metabolic disorders in the organs. In this regard, there is a need to further refine the development of algorithms for surgical interventions using minimally invasive antegrade and transpapillary interventions in the performance of radical and conditionally radical, as well as palliative interventions. The pathophysiological mechanisms of hepatorenal syndrome development, markers of its early diagnosis at the pre-clinical stage of development, as well as differentiated approaches to the treatment of patients to prevent the development of multiorgan disorders and improve treatment outcomes in patients with blastomatous mechanical jaundice also need to be clarified. The experimental part of the work is devoted to clarifying the mechanisms of development of acute renal damage in rats with experimental acute mechanical jaundice, which was modeled by ligation of the common bile duct. Animals were divided into three groups: I – control (5 rats); II (10 rats), in which the duration of mechanical jaundice was 3 days and III (10 rats), in which the

duration of jaundice was 7 days. In cultures of liver and kidney cells of animals studied the secondary products of lipopreoxidation, hypoxia and evaluated the destruction of membranes by changes in phospholipid composition of cells. Nitrogen metabolites were studied in serum. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) molecules were determined as a marker of acute renal damage in serum and kidney tissues. In the course of experimental studies, it was found that on the 3rd day of modeling mechanical jaundice there is an acute liver injury, which is accompanied by membrane destabilizing processes in its tissue structures. Violation of the lipid composition of membranes occurs due to intensification in tissue structures of lipid peroxidation, which was expressed in an increase in tissue MD by 24,9 and 169,6% ($p < 0,05$) and tissue phospholipase A2 activity by 54,9 % and 134,5% ($p <0,05$ and decreased SOD activity 51,3 and 70,1 % ($p < 0,05$) in animals of groups II and III, progression of hypoxia, increase in lactate by 12,9 %, and 94,8 % ($p <0,05$) according to the terms of the study. In the tissues of the kidneys on the 3rd day of the experiment begin membrane destabilizing phenomena, but during this period the rates of azotemia increase insignificantly. KIM-1 protein, which serves as an early marker of renal damage in laboratory animals in the formation of hepatorenal syndrome in acute mechanical jaundice. against the background of microcirculation disorders, tissue hypoxia and activation of oxidative cell damage, which contributes to the development of membrane destabilizing processes in kidney tissue.

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. Вінник Юрій Олексійович
2. Vinnuk Yurii Oleksiyovuch

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

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. Бойко Валерій Володимирович
2. Bojko Valerii Volodymyrovuch

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.03

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. Шкваровський Ігор Володимирович
2. Shkvarovskii Igor Volodymyrovuch

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.03

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. Велігоцький Микола Миколайович
2. Veligotsky Mykola Mykolaiovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.03

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. Мамонтов Іван Миколайович
2. Mamontov Ivan Mykolaiovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.03

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.