Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U102923

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пихтєєва Олена Дмитрівна

2. Pykhtieieva Olena Dmytrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-04-2021

Спеціальність за освітою: 7.12010001 Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державне підприємство "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"

Код за ЄДРПОУ: 01898233

Місцезнаходження: вул. Канатна, 92, м. Одеса, Одеська обл., 65039, 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): Д 64.600.03

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Державне підприємство "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"

Код за ЄДРПОУ: 01898233

Місцезнаходження: вул. Канатна, 92, м. Одеса, Одеська обл., 65039, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми системної токсичності при використанні гіпертермічної інтраопераційної інтраперитонеальної хіміоперфузії з цисплатином при канцероматозі очеревини (клініко-експериментальне дослідження)

2. Pathogenetic mechanisms of systemic toxicity with the use of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemoperfusion with cisplatin for peritoneal carcinomatosis (clinical and experimental research)

Реферат/анотація:

1. Роботу присвячено вивченню патофізіологічних механізмів токсичності платини (Pt) при проведенні гіпертермічної (41–44°C) інтраопераційної інтраперитонеальної хіміоперфузії (HIPEC) очеревини з цисплатином. При обстежені 15 пацієнтів виявлено збільшення концентрації Pt в крові та сечі, порушення мікроелементного гомеостазу, зміни в біохімічних аналізах після HIPEC з цисплатином (ЦП). Показано, що на прояви системної токсичності ЦП впливає загальний стан, вік, обсяг циторедуктивної операції, наявність інтеркурентних неонкологічних захворювань. Проведено експериментальне моделювання HIPEC на щурах. Показано, що Pt потрапляє у кровоток, накопичується в нирках, селезінці та печінці, при цьому відбуваються зміни біохімічних показників, які можливо носять адаптаційний характер, та слабо виражені морфологічні

зміни, які залежать від температури розчину. Наявність Pt в очеревині, нирках та печінці свідчать про те, що можливо прогнозувати віддалені ефекти загальнотоксичної дії ЦП, які будуть розвиватися з часом при вторинному перерозподілі накопиченої Pt. При введенні ЦП відбувається швидке зростання загального вмісту металотіонеїнів у печінці та нирках, що має захисну і адаптаційну дію організму до хіміотерапії ЦП. Підвищення температури при HIPEC підсилює не тільки терапевтичну дію ЦП (що було показано раніше), а й токсичну дію ЦП на нирки та печінку. З позицій сучасної патофізіології доказано, що при проведенні хіміотерапії сполуками Pt необхідно проводити дії, спрямовані на зниження побічної дії Pt та підвищеної температури на паренхіматозні органи (перш за все нирки), при проведенні HIPEC.

2. The work is devoted to the study of the pathophysiological mechanisms of platinum toxicity during a chemotherapeutic procedure – hyperthermic (41–44°C) intraoperative intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) with cisplatin. HIPEC is a modern method of treatment of primary and secondary tumors of the peritoneum (peritoneal carcinomatosis (PC)). In the world, conducting cytoreductive operations together with HIPEC has become a recognized standard. The general toxic effects of platinum drugs are a logical continuation of their antitumor activity and are well studied by intravenous administration. Fifteen patients of the surgical department of the Center for Reconstructive and Restorative Medicine (University Hospital) of ONMedU (mean age of patients (53 ± 16) years) who underwent HIPEC with PC were explored. Cisplatin perfusion was carried out at a temperature of 42°C at a dose of 50 mg/m2 of skin. In the dynamics conducted standard biochemical and general blood and urine tests. Additionally, the concentration of platinum and basic essential and toxic elements was measured in blood and urine. Patients' well-being was assessed by objective and subjective indicators. The results of clinical observations showed that HIPEC with PC is more effective than intravenous chemotherapy However, in the blood, an increase in platinum concentration is determined on average to 7.8 mg/dm3 (from 5.1 to 11.7 mg/dm3) during the HIPEC. Measuring the concentration of Zn and Cu in the blood on the eve of the operation allows predicting the patient's sensitivity to cisplatin therapy. It has been established that systemic exposure to cisplatin and elevated temperature is manifested by a decrease in liver and kidney function, a deterioration in the general well-being of patients (weakness, nausea, vomiting) during the first postoperative day. Trace element homeostasis in patients changes significantly a day after HIPEC. Systemic toxicity of cisplatin depends on the general condition, age, volume of cytoreductive surgery, the presence of intercurrent non-oncological diseases. The data obtained indicate the need for nephro-and hepatoprotective procedures before, during and after HIPEC with platinum preparations. Experimental studies were carried out on adult laboratory rats of the Wistar line, which prior to the experiment were on a general diet with free access to water and food. A dose of 4 mg/kg (LD50 6.27 mg/kg) has been selected to simulate HIPEC with cisplatin. To take into account the effect of temperature, an experiment was carried out with perfusion of a solution of a Cisplatin of room temperature and elevated temperature. With intraperitoneal perfusion of cold (20°C) and hot (44°C) solutions of cisplatin in a total dose of 4 mg/kg for 60 minutes, an increase in the content of platinum in the blood, liver, kidneys, and spleen occurs. In the liver and kidneys, changes in biochemical parameters and mild morphological changes that depend on the temperature of the solution occur. The presence of platinum in the peritoneum, kidneys and liver indicates the possibility of the delayed effects of the general toxic effect of cisplatin on the secondary redistribution of accumulated platinum. With the introduction of cisplatin, there is a rapid increase in the total content of metallothioneins in the liver and kidneys. It is shown that an increase in temperature during HIPEC enhances not only the therapeutic, but also the toxic effect of cisplatin. From the standpoint of modern pathophysiology, it has been proved that during chemotherapy with platinum compounds, it is necessary to carry out activities aimed at reducing the side effects of platinum and elevated temperature on the parenchymal organs (primarily the kidneys) during HIPEC.

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. Гоженко Анатолій Іванович
2. Hozhenko Anatolii Ivanovych

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. Вастьянов Руслан Сергійович
2. Vastianov Ruslan Serhiiovych

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. Павлова Олена Олексіївна

2. Pavlova Olena Oleksiivna

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради — Сорокіна Ірина Вікторівна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні — Сорокіна Ірина Вікторівна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності — Баланчук І.С.