

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001361

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гончаров Андрій Сергійович

2. Andrii S. Honcharov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5937-8890

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: Медицина

Дата захисту: 16-05-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8061

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:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.39, 76.29.39.15

Тема дисертації:

1. Оптимізація лікування солідних та кістозних новоутворень підшлункової залози з урахуванням доопераційної діагностики та прогнозування післяопераційних ускладнень
2. Optimization of treatment of solid and cystic neoplasms of the pancreas taking into account preoperative diagnostics and prediction of postoperative complications

Реферат:

1. У результаті проведеного дослідження встановлено, що за наявності кістозного утворення ПЗ з папілярними розростаннями на стінках кісти з кровотоком при УЗД з доплерівським картуванням передбачався пухлинний характер утворення, з чутливістю даного діагностичного критерію – 78,9%, специфічністю – 69,3% та загальною точністю – 74,8%. МСКТ є найбільш інформативним методом для диференційної діагностики раку ПЗ з хронічним панкреатитом, із загальною точністю 92,2%, при чутливості – 89,2% та специфічності – 95%. Низькі якісні показники УЗД були збільшені за рахунок її комплексного поєднання з визначенням онкомаркеру СА 19-9 із загальною точністю 92,3%, при чутливості та специфічності – 95% та 91% відповідно, що значно відрізнялось від таких показників при окремому застосуванні даного методу (82,5%, 76,3% та 88,1% відповідно). При комплексному поєднанні ЕРХПГ з визначенням рівня онкомаркеру СА 19-9, загальна точність методу склала 95,2%, при чутливості – 95% та

специфічності – 95,5%, що значно відрізнялось від таких показників, отриманих при окремому застосуванні даного методу (71%, 78,6% та 63,3% відповідно). Середній передопераційний NRI був нормальним у 33,8% пацієнтів, рівень легкого фізіологічного стресу становив 54,7%, а помірний – 11,5% до операції. У 10,2% пацієнтів визначений нормальний харчовий статус, у 20% – легкий, у 19,6% – помірний, у 50,2% – важкий. Рівень NLR при легкому порушенні становив 64,8% відповідно до норми; при помірному порушенні відповідно 42,5% до легкої форми; при тяжкому порушенні відповідно 46,9% до помірного порушення ($p < 0.0001$). Оптимальним значенням для визначення наявності новоутворень у ПЗ було значення TGF- α 31,2 нг/мл та більше і СА 19-9 не менше 2,0 Од/мл. Рак підшлункової залози та хронічний панкреатит мали патогістологічні ознаки фіброзування, хронічного запального процесу з імуноклітинною інфільтрацією. Периферичні ділянки раку ПЗ та паренхіма ПЗ ділянок інвазії мали ознаки хронічного панкреатиту зі збільшенням рівня імуноклітинної інфільтрації в порівнянні з пухлиною центральних відділів ($p < 0,05$), атрофією паренхіми залози та фіброзом різного ступеню вираженості. По мірі збільшення фіброзу в протоковій аденокарциномі ПЗ та при ХП зростав рівень експресії ГМАп ($p < 0,005$ та $p < 0,05$ відповідно) за рахунок появи в складі строми активованих міофібробластів. Збільшення рівня фіброзу супроводжувалося зростанням значення показника щільність колагенових волокон, як при протоковій аденокарциномі ПЗ ($p < 0,001$), так і при ХП ($p < 0,001$) та показника вирівняності волокон при раку ПЗ ($p < 0,01$). Серед диференціально-діагностичних морфологічних критеріїв ХП та протокової аденокарциноми ПЗ слід враховувати: рівень експресії Ki-67 клітинами протокових структур, який вищий ніж при ХП ($p < 0,001$), дилатацію великих протоків ПЗ, що асоціювалася з протоковою аденокарциномою ПЗ ($p < 0,01$), показники строми навколо протокових структур, що при протоковій аденокарциномі ПЗ у порівнянні зі стромою при ХП характеризувались більш вираженою експресією ГМАп ($p < 0,001$) за рахунок активованих міофібробластів, більшою вирівняністю колагенових волокон ($p < 0,001$) та меншим рівнем імуноклітинної інфільтрації ($p < 0,001$). Завдяки впровадженню у клінічну практику розроблених алгоритмів діагностики та лікування кістозних та солідних новоутворень підшлункової залози досягнуто покращення результатів лікування, так при солідних злоякісних та доброякісних новоутвореннях летальність становила 3,1%, а при кістозних доброякісних та злоякісних новоутвореннях – 2,9%.

2. As a result of the study, it was found that in the presence of a cystic formation of the pancreas with papillary growths on the walls of the cyst with blood flow during ultrasound with Doppler mapping, the tumor nature of the formation was predicted, with the sensitivity of this diagnostic criterion being 78.9%, specificity being 69.3%, and overall accuracy being 74.8%. CT is the most informative method for the differential diagnosis of pancreatic cancer with chronic pancreatitis, with an overall accuracy of 92.2%, with a sensitivity of 89.2%, and a specificity of 95%. The low quality indicators of ultrasound were increased by its complex combination with the determination of the tumor marker CA 19-9 with an overall accuracy of 92.3%, with sensitivity and specificity of 95% and 91%, respectively, which was significantly different from such indicators when using this method separately (82.5%, 76.3% and 88.1%, respectively). When combined with ERCP with the determination of the level of the tumor marker CA 19-9, the overall accuracy of the method was 95.2%, with sensitivity of 95% and specificity of 95.5%, which was significantly different from such indicators obtained when using this method separately (71%, 78.6% and 63.3%, respectively). The average preoperative NRI was normal in 33.8% of patients, the level of mild physiological stress was 54.7%, and moderate – 11.5% before surgery. In 10.2% of patients, normal nutritional status was determined, in 20% – mild, in 19.6% – moderate, in 50.2% – severe. The NLR level in mild disorders was +64.8% according to the norm; in moderate disorders, respectively, + 42.5% to mild; in severe disorders, respectively, +46.9% to moderate disorders ($p < 0.0001$). The optimal value for determining the presence of lesions in the pancreas was the value of TGF- α 31.2 ng/ml and more and CA 19-9 not less than 2.0 U/ml. Pancreatic cancer and chronic pancreatitis had pathohistological signs of fibrosis, chronic inflammatory process with immunocellular infiltration. Peripheral areas of pancreatic cancer and pancreatic parenchyma of the invasion areas had signs of chronic pancreatitis with an increase in the level of immunocellular infiltration compared with the tumor of the central sections ($p < 0.05$), atrophy of the gland parenchyma and fibrosis of varying severity. As fibrosis increased in pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis, the level of smooth muscle actin alpha expression increased ($p < 0.005$

and $p < 0.05$, respectively) due to the appearance of activated myofibroblasts in the stroma. The increase in fibrosis was accompanied by an increase in the collagen fiber density index, both in pancreatic ductal adenocarcinoma ($p < 0.001$) and in chronic pancreatitis ($p < 0.001$) and the fiber alignment index in pancreatic cancer ($p < 0.01$). Among the differential diagnostic morphological criteria of chronic pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma, the following should be taken into account: the level of Ki-67 expression by cells of ductal structures, which is higher than in chronic pancreatitis ($p < 0.001$), dilation of large pancreatic ducts, which was associated with pancreatic ductal adenocarcinoma ($p < 0.01$), and the indicators of the stroma around the ductal structures, which in pancreatic ductal adenocarcinoma compared to the stroma in chronic pancreatitis were characterized by a more pronounced expression of smooth muscle actin α ($p < 0.001$) due to activated myofibroblasts, a greater alignment of collagen fibers ($p < 0.001$), and a lower level of immune cell infiltration ($p < 0.001$). Thanks to the implementation of the developed algorithms for the diagnosis and treatment of cystic and solid lesions of the pancreas in clinical practice, improved treatment results were achieved, so for solid malignant and benign neoplasms the mortality was 3.1%, and for cystic benign and malignant neoplasms - 2.9%.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

1. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sartelli M, Ivanova YV, Yevtushenko DO, Honcharov AS. Pancreatic Necrosis Infection as a Determinant of Multiple Organ Failure and Mortality in Acute Pancreatitis. *Pathogens*. 2023; 12(3):428. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens12030428>.
2. Kryvoruchko IA, Staikov P, Boyko VV, Sartelli M, Ivanova YV, Honcharov A, Gramatiuk S, Sargsyan K. Physiological stress level and screening for malnutrition as preoperative predictors of postoperative complications in pancreatic surgery: a retrospective study. *BMC Surg*. 2023 Jun 10;23(1):156. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02062-y>.
3. Гончарова НМ, Тесленко СМ, Гончаров АС, Нессонова ММ. Кістозні пухлини підшлункової залози: діагностика та хірургічне лікування. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023; 31(1):93-109. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.93-109>
4. Гончарова НМ, Криворучко ІА, Гончаров АС, Нессонова ММ. Визначення діагностичного потенціалу методів дослідження при диференціації раку підшлункової залози та хронічного панкреатиту на засадах доказової медицини. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023; 31(3): 271-284. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.271-284>.
5. Криворучко ІА, Лурін ІА, Красносельський МВ, Гончарова НМ, Тамер АХ, Нессонова ММ, Гончаров АС, Кузьменко ОВ, Колесник ВП. Значення передопераційних рівнів біомаркерів TGF- α 1 і СА 19-9 у диференціації доброякісних і злоякісних новоутворень підшлункової залози. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024; 32(4):428-47. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2024.428-447>.
6. Гончаров АС, Гончарова НМ, Тесленко СМ. Роль ендоскопічної ультрасонографії у діагностиці кістозних утворень підшлункової залози. *Харківська хірургічна школа*. 2022; 4-5(115-116): 70-72. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4-5.2022.14>.
7. Гончаров АС. Застосування транскутанних пункційно-дренуючих втручань під контролем ультрасонографії при лікуванні хворих із кістозними утвореннями підшлункової залози. *Харківська хірургічна школа*. 2023; 1-2(118-119):25-28. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.05>.

- 8. Гончаров АС. Застосування візуалізаційних методів при діагностиці раку підшлункової залози. Харківська хірургічна школа. 2024; 2-3:32-35. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.06>.
- 9. Стручков ІС, Гончаров АС. Пункційні методи лікування псевдокіст підшлункової залози та тлі гострого панкреонекрозу. Матеріали фестивалю молодіжної науки «Медицина третього тисячоліття», ХНМУ, Харків, 15-17 січня, 2024: 209-210.
- 10. Аушева КР, Гончаров АС, Гончарова НМ. Лікування хворих на рак підшлункової залози, ускладнений обструктивною жовтяницею. The 13th International scientific and practical conference «Information and innovative technologies in the development of society» (April 02 – 05, 2024) Athens, Greece. International Science Group. 2024: 137-138. Available from: <https://isg-konf.com/information-and-innovative-technologies-in-the-development-of-society/>
- 11. Kryvoruchko I, Boyko V, Goncharov A, Goncharova N. Assessment of physiological stress levels and screening for malnutrition as preoperative predictors of postoperative complications in pancreatic surgery. The 56 th the European Pancreatic Club Meeting, Santiago de Compostela, Spain, 26 th п 29 th June 2024. Poster 354.
- 12. Kryvoruchko IA, Honcharova NM, Honcharov AS. Clinical relevance of identifying the risk of malnutrition and providing nutritional support before surgery in patients with pancreatic diswases. The 50th World Congress of the International Society of Surgery ISS/SIC (Kuala Lumpur, Malaysia, 25 – 29 August 2024). Abstract book. 2910, presentation 107.04.
- 13. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Гончаров АС, Гончарова НМ, Сивожелізов АВ, Колесник ВП, Свірепо ПВ. Літературний письмовий твір наукового характеру «Використання модифікованого протоколу Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) для ведення пацієнтів із гострим панкреатитом різного ступеня тяжкості». Авторське свідоцтво №120483 від 12.07.2023, бюл. № 77 від 29.09.2023. 3 с.
- 14. Криворучко ІА, Гончаров АС, Гончарова НМ, Нессонова МН, Сивожелізов АВ, Колесник ВП, Свірепо ПВ. Літературний письмовий твір наукового характеру «Визначення здатності візуалізаційних методів дослідження при диференційній діагностиці хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози». Авторське свідоцтво № 125759 від 17 квіт. 2024, бюл. № 81 від 31.05.2024. 3 с.
- 15. Криворучко ІА, Гончаров АС, Гончарова НМ, Колесник ВП, Сивожелізов АВ, Лесний ВВ. Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм діагностики при солідних ураженнях підшлункової залози (доброякісні та злоякісні ураження)». Авторське свідоцтво № 130630 від 14 жовт. 2024, бюл. № 84 від 29 лист. 2024. 3 с.
- 16. Криворучко ІА, Гончаров АС, Гончарова НМ, Колесник ВП, Сивожелізов АВ, Лесний ВВ. Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм діагностики при кістозних ураженнях підшлункової залози». Авторське свідоцтво № 130629 від 14.10.2024, бюл. № 84 від 29 лист. 2024. 3 с.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U002909; 0124U002908

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криворучко Ігор Андрійович

2. Ihor A. Kryvoruchko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5525-701X

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Перерва Людмила Олександрівна

2. Liudmyla O. Pererva

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4030-1030

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011953

Місцезнаходження: вул. Героїв Севастополя, буд. 30, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шейко Володимир Дмитрович

2. Volodymyr D. Sheiko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9862-6543

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мамонтов Іван Миколайович

2. Ivan M. Mamontov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0059-2715

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Непомнящий Валентин Володимирович

2. Valentyn V. Nepomniashchy

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6262-6795

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:

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**

Степаненко Алла Олександрівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна