Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001233

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рябенко Тетяна Василівна
2. Tetiana Riabenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2740-389X

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: 46783 Медицина

Дата захисту: 31-08-2022

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 242

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.41.15, 76.03.35, 76.03.43

Тема дисертації:

1. Морфологічні аспекти репаративного остеогенезу за умов використання протипухлинної хіміотерапії
2. Morphological aspects of reparative osteogenesis under the conditions of antitumor chemotherapy

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена встановленню морфологічних змін і порівнянню гістоморфометричних, імуногістохімічних, електронно-мікроскопічних, спектроскопічних, денситометричних, біомеханічних показників репаративної регенерації довгої кістки скелета залежно від впливу на організм протипухлинних хіміопрепаратів, які найбільш часто використовуються для лікування онкологічних захворювань, що супроводжуються розвитком кісткових ускладнень. Розвиток в організмі злоякісних новоутворень спричиняє виникнення порушень кісткового метаболізму у вигляді остеопорозу та метастатичного ураження кісток, що значно підвищує ризик перелому у таких пацієнтів, навіть при незначній дії зовнішнього механічного фактору. При цьому загоєння перелому кістки у онкологічних хворих дуже часто може відбуватися на тлі дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів, оскільки вони призначаються на тривалий проміжок часу і є

одним із основних методів лікування онкологічної патології. Проаналізувавши наукові джерела ми впевнилися у наявності наукових праць, присвячених дії протипухлинної хіміотерапії на фізіологічну регенерацію кісткової тканини, проте досліджень щодо її впливу на морфологію репаративної регенерації довгої кістки скелета ми не виявили. Тому метою нашої роботи стало встановлення морфологічних змін репаративного остеогенезу довгих трубчастих кісток за умов дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів. Для реалізації поставленої мети ми провели експериментальне дослідження на 480 білих лабораторних щурах 7-го місячного віку. Усім тваринам за допомогою бормашини шароподібною фрезою за малих обертів і з охолодженням у середині діафіза стегнової кістки наносився дефект діаметром 2 мм до кістковомозкового каналу. Далі щури були поділені на контрольну (n = 24, без уведення протипухлинних препаратів) і три експериментальні (I, II, III, n = 72) групи, яким після травми та через кожну наступну 21-шу добу (триразово) внутрішньовенно вводили відповідний протипухлинний хіміопрепарат: I-й групі – доксорубіцин (60 мг/м²), II – 5-фторурацил (600 мг/м²), III – метотрексат (40 мг/м²). Дослідження травмованих кісток здійснювали на 15-ту, 30-ту, 45-ту, 60-ту добу загоєння дефекту за допомогою комп'ютерної томографії, растрової електронної мікроскопії з рентгенівською енергодисперсійною спектроскопією, гістоморфометричного, імуногістохімічного, біомеханічного та статистичного методів. Проведене експериментальне дослідження дало можливість установити, що за умов дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів відбувається сповільнення формування ретикулофіброзної кісткової тканини з подальшою затримкою її перебудови у пластинчасту. При цьому на ранніх стадіях репаративного остеогенезу незріла кісткова тканина утворювала широкі міжтрабекулярні простори, заповнені сполучною тканиною, а також чітко простежувалася межа між материнською кісткою та регенератом. На 15-ту і 30-ту добу в ділянці травми встановлене збільшення кількості сполучної тканини з одночасним зменшенням ретикулофіброзної кісткової тканини. Так, на 15-ту добу експерименту площа незрілої кісткової тканини була нижчою, ніж у контролі, на 15,42 % (p = 0,006) у I експериментальній, на 5,63 % (p = 0,33) – у II групі, на 8,29 % (p = 0,04) – у III групі. На 30-ту добу після травми прослідковувалася подальша тенденція до сповільненого формування кісткових балок ретикулофіброзної кісткової тканини, про що свідчить зменшення її площі: в I експериментальній групі – на 32,36 % (p = 0,002), у II – на 30,04 % (p = 0,75) та в III – на 10,96 % (p = 0,21) порівняно з контрольною групою. Починаючи із 45-ї доби і до 60-ї доби експерименту спостерігалася затримка утворення пластинчастої кісткової тканини регенерату: у I групі на 56,35 % (p □ 0,0001) та 49,59 % (p □ 0,0001), у II групі – на 13,75 % (p=0,02) та 11,07 % (p = 0,008), у III групі – на 40,56 % (p □ 0,0001) та 26,84 % (p □ 0,0001) порівняно з контролем. Поряд із цим на 15-ту і 30-ту добу експерименту під дією протипухлинних хіміопрепаратів у кістковому регенераті встановлено збільшення активності експресії маркера кісткової резорбції катепсину К на 7,00–9,37 % (p < 0,05) у I експериментальній групі, на 5,38–7,61 % (p < 0,05) – у II групі та на 9,13–11,12 % (p < 0,05) – у III групі. При цьому інтенсивність забарвлення цитоплазми остеоцитів була високою (+++). На 45-ту добу і в останній термін експерименту також спостерігалося збільшення активності катепсину К порівняно з контрольною групою на 17,20 % (p = 0,0012), 13,23 % (p = 0,0011), 18,50 % (p = 0,0002) та на 25,72 % (p = 0,0002), 17,64 % (p = 0,003), 22,76 % (p □ 0,0001) відповідно, проте інтенсивність забарвлення цитоплазми імуноактивних клітин визначалась як помірна (++). У свою чергу динаміка експресії клітинними елементами регенерату маркера кісткоутворення остеопонтину у тварин усіх експериментальних груп мала протилежний характер і на початку експерименту була слабо виражена.

2. The dissertation work is aimed at establishing morphological changes and comparing histomorphometric, immunohistochemical, electro-microscopic, spectroscopic, densitometric, biomechanical indicators of reparative regeneration of long skeletal bone depending on the impact on the body of antitumor chemotherapeutics, which are often treated. The development of malignancies in the body causes the formation of bone pain in the form of osteoporosis and metastatic impact of bones, which greatly causes the risk of fracture in such purposes, even with such an external mechanical factor. At the same time exacerbation of bone fractures in medical doctors often occurs against the background of exposure to one antitumor chemotherapy, they can be observed for three periods of time and are one of the main methods of cancer treatment. Analyzed scientific sources, we made sure that there are scientific papers on the effects of antitumor chemotherapy on physiological regeneration of bone

tissue, but research on its effect on the morphology of reparative regeneration of long skeletal bone, we did not know. Because of this, our work established morphological changes in the reparative osteogenesis of long tubular bones under the influence of antitumor chemotherapeutics. To achieve this goal, we conducted an experimental study on 480 white laboratory rats at 7 months of age. All animals with the help of a drill with a ball mill at low speed and with cooling in the middle of the femoral shaft was applied a defect with a diameter of 2 mm to the bone marrow canal. Next, rats were divided into control (n = 24, without the introduction of anticancer drugs) and three experimental (I, II, III, n = 72) groups, which after injury and the creation of the next 21 days (three times) intravenously administered antitumor chemotherapy : I group - doxorubicin (60 mg /m²), II - 5-fluorouracil (600 mg /m²), III - methotrexate (40 mg /m²). Examination of injured bones was performed on the 15th, 30th, 45th, 60th day of healing of the defect using computed tomography, scanning electron microscopy with X-ray energy dispersive spectroscopy, histomorphometric, immunohistochemical, biomechanical and statistical methods. The conducted experimental study made it possible to establish that under the influence of antitumor chemotherapeutics on the body there is a slowdown in the formation of reticulofibrous bone tissue with an experimental delay in its reorganization into lamellar. At the same time, in the early stages of reparative osteogenesis, immature bone tissue formed wide intertrabecular spaces, which were filled with tissue, and the boundary between maternal bone and regenerate was clearly traced. On the 15th and 30th received in the area of injury increases the amount of connective tissue with a simultaneous decrease in reticulofibrous bone tissue. Thus, on the 15th achieved experiment the area of immature bone tissue was lower in control by 15.42 % (p = 0.006) in the I experimental, by 5.63 % (p = 0.33) - in the II group, by 8.29 % (p = 0.04) – in group III. On the 30th day after the injury there was a further tendency to complete the formation of beads of reticulofibrous bone tissue, which reduces its area: in the experimental group – by 32.36 % (p = 0.002), in the II – by 30.04 % = 0.75) and on III – by 10.96 % (p = 0.21) interaction with the control group. From the 45th onwards on the 60th day as a result of the experiment there was a delay in the formation of lamellar bone regenerate: in group I by 56.35 % (p □ 0.0001) and 49.59 % (p □ 0.0001), in group II – 13.75 % (p = 0.02) and 11.07 % (p = 0.008), in group III – 40.56 % (p □ 0.0001) and 26.84 % (p □ 0.0001) compared with the control. In addition, on the 15th and 30th day under the action of antitumor chemotherapeutics in bone regenerate there is an increase in the expression of markers of bone resorption of cathepsin K by 7.00–9.37 % (p < 0.05) in experimental groups I, by 5 .38–7.61 % (p < 0.05) – in group II and 9.13–11.12 % (p < 0.05) – in group III. The intensity of staining of the cytoplasm of osteocytes was high (+++). In the 45th achievement in the last term of the experiment there is also an increase in the activity of cathepsin Compared with the control group by 17.20 % (p = 0.0012), 13.23 % (p = 0.0011), by 18.50 % p = 0.0002) and 25.72 % (p = 0.0002) 17.64 % (p = 0.003), 22.76 % (p □ 0.0001), respectively, but the intensity of staining of the cytoplasm of immunoactive cells was determined as moderate (++). In turn, the dynamics of expression of cellular elements of bone marker regeneration the formation of osteopontin in animals of all experimental groups was the opposite and at the beginning of the experiment was weak.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Рябенко Т. В., Понирко А. О. (Огляд літератури). Аналіз впливу злоякісних новоутворень на стан кісткової системи та з'ясування дії протипухлинних хіміопрепаратів на регенерацію кісткової тканини. Буковинський медичний вісник. 2020. Т. 24, № 1 (93). С. 243–249

- Рябенко Т. В. (Огляд літератури). Сучасні аспекти репаративної регенерації кісткової тканини та аналіз показників кісткового метаболізму. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020. Т. 5, № 3 (25). С. 89–98
- Рябенко Т. В., Кореньков О. В. Комп'ютерно-томографічна оцінка динаміки загоєння дефекту діафіза стегнової кістки в умовах дії протипухлинних хіміопрепаратів. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2020. Т. 20, № 2 (70). С. 165–170
- Рябенко Т. В., Кореньков О. В, Понирко А. О., Теслик Т. П., Гула В. І. Імуногістохімічний аналіз експресії катепсину К та остеопонтину клітинними елементами кісткової тканини регенерату в умовах впливу протипухлинних хіміопрепаратів. Вістник проблем біології і медицини. 2021. № 2 (160). С. 236–34
- Riabenko T. V. Influence of antitumor chemotherapeutics on the structure and phosphorus-calcium metabolism of injured long tubular skeletal bones. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2021. №9 (3): 295–307
- Рябенко Т. В., Кореньков О. В., Ковалюк Т. М. Морфологічні аспекти репаративної регенерації кісткової тканини в умовах впливу протипухлинної хіміотерапії. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т. 6, № 5 (33). С. 116–126
- Riabenko T. V., Korenkov O. V., Dmytruk S. M., Yarmolenko O. S., Ponyrko A. A., Pernakov M. S., Hula V. I. Morphological features of tubular bones reparative regeneration under the influence of antitumor chemotherapeutics. Wiadomości Lekarskie. 2022. № 75 (3): P. 570–576
- Riabenko T. V., Dmytruk S. M., Yarmolenko O. S., Pernakov M. S., Teslyk T. P., Ponyrko A. A, Gordienko O. V. Influence of antitumor chemotherapeutics on mechanical properties of injured tubular skeletal bone. Azerbaijan Medical Journal. 2022. № 1. P. 117–124

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кореньков Олексій Володимирович
2. Oleksii Korenkov

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-1314-5642

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кривецький Віктор Васильович
2. Viktor Kryvetskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-9902-111

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Старченко Іван Іванович
2. Ivan Starchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-6666-144

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

Сектор науки: Галузевий

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Винниченко Ігор Олександрович

2. Ihor Vynnychenko

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-2339-6509

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ткач Геннадій Федорович
2. Hennadii Tkach

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-6482-4792

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Погорєлов Максим Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Погорєлов Максим Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Бойко Антон Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна