

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001137

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Невмержицька Наталія Миколаївна

2. Nataliia M. Nevmerzhytska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5378-2267

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: 15-04-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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 26.003.141

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.42, 76.03.35

Тема дисертації:

1. Особливості регенерації периферичного нерву за умов стимуляції пулу мезенхімальних стовбурових клітин та модуляції шляху їх розвитку.
2. Features of peripheral nerve regeneration during the stimulation of the mesenchymal stem cell pool and modulation of their developmental pathway.

Реферат:

1. Ушкодження магістральних нервових стовбурів є однією з провідних причин інвалідизації людей працездатного віку (Huckhagel et al., 2018; Palispis & Gupta, 2017), що зустрічається у більше мільйона людей щорічно (Li, C. et al., 2021; Qian, Y. et al., 2021; Цимбалюк 2022). В перерахунку на 100 000 частота вказаної патології складає 13-20 випадків та захворюваність має тенденцію до збільшення (Das, K. K. et al., 2019). Не дивлячись на значний прогрес в лікуванні вказаної патології, типовими наслідками травм периферичних нервів є моторні та сенсорні розлади, хронічний больовий синдром (Modrak, M. et al., 2020; Li, C. et al., 2021), які, загалом, стають причиною інвалідності та стійкої втрати працездатності молодого населення та приводять до значних прямих та супутніх фінансових витрат. Узагальнені уявлення про регенерацію нервів,

що склалися на цей час, можна представити наступним чином. Регенераційна неврома утворюється на місці ушкодження периферичного нерву в результаті активації резидентних клітин його тканин, а також міграції з крові лейкоцитів та мезенхімальних стовбурових клітин. Отже, клітини, що приймають участь у формуванні регенерату можна поділити на гематогенні клітини запальної інфільтрації, мезенхімальні (резидентні та нерезидентні клітини попередники, фібробласти) та нейральні (нейролемоцити). Безпосередньо у новоутворенні зруйнованої ділянки нерву будуть приймати участь мезенхімальні і нейральні клітини, що буде створювати умови для оптимальної невротизації периферичного відрізка нерву. Мезенхімальний компонент невроми (молода регенеруюча сполучна тканина з кровоносними судинами) виповнює тканинний дефект, що утворився після травми, і стає субстратом, по якому мають можливість мігрувати репаративні нейролемоцити (Suzuki, T. et al., 2023). Причому, нейролемоцити формують шляхи для проростання осьових циліндрів (Min, Q. et al., 2021). На більш пізніх етапах формування сполучнотканинних волокон у невромі, особливо у випадках надмірного, або затримки міграції нейролемоцитів, ці фактори стають негативним по відношенню до проростання осьових циліндрів і відновлення функції пошкодженого нерву. Тобто, кооперативні взаємовідносини мезенхімальних і нейральних елементів на початку регенерації нерву з часом набувають ознак конкурентних, та, при дисбалансі, можуть погіршити її результати. В сучасній медицині для відновлення різноманітних ушкоджень нервової системи широке застосування та визнання отримали стовбурові клітини, що забезпечило покращення лікування багатьох малолурабельних патологій (Atala et al., 2018; Matsuda et al., 2018; Sullivan et al., 2016). Позитивний ефект стовбурових клітин на відновлювальні процеси реалізується за рахунок декількох механізмів: це диференціювання стовбурових клітин у органоспецифічні клітини ураженого органу (Ching et al., 2018; Zheng et al., 2018; Weston et al., 2018), продукція біологічно активних речовин (Cunningham et al., 2018; Millán-Rivero et al., 2018), імуносупресія та пригнічення запалення (Antonios et al., 2018; McGrath et al., 2018).

2. The peripheral nerve injury is one of the leading causes of disability in working-age individuals (Huckhagel et al., 2018; Palispis & Gupta, 2017), affecting more than a million people annually (Li, C. et al., 2021; Qian, Y. et al., 2021; Tsymbaliuk, 2022). When recalculated per 100,000, the frequency of this pathology is reported to be 13-20 cases, and the incidence tends to increase (Das, K. K. et al., 2019). Despite significant progress in treating this pathology, typical consequences of peripheral nerve injuries include motor and sensory disorders, chronic pain syndrome (Modrak, M. et al., 2020; Li, C. et al., 2021), which generally lead to disability and persistent loss of productivity in the young people, resulting in substantial direct and indirect financial costs. A summary of current concepts regarding nerve regeneration can be presented as follows. Regenerative neuroma forms at the site of peripheral nerve damage as a result of the activation of resident tissue cells and the migration of leukocytes and mesenchymal stem cells from the blood. Thus, cells participating in the formation of the regenerates can be divided into hematogenous cells of inflammatory infiltration, mesenchymal (resident and non-resident precursor cells, fibroblasts), and neural (neurolemocytes). Directly in the newly formed area of the nerve, mesenchymal and neural cells will participate, creating conditions for optimal peripheral nerve neurotization. The mesenchymal component of the neuroma (young regenerating connective tissue with blood vessels) initially fills the tissue defect caused by trauma and becomes a substrate for the migration of reparative neurolemocytes (Suzuki, T. et al., 2023). Neurolemocytes, in turn, create pathways for the axonal growth (Min, Q. et al., 2021). In the later stages of connective tissue fiber formation in the neuroma, especially in cases of excessive or delayed migration of neurolemocytes, these factors become negative for the axonal growth and the restoration of the damaged nerve's function. In other words, the cooperative interactions between mesenchymal and neural elements at the beginning of nerve regeneration eventually acquire characteristics of competition, and an imbalance in these interactions may worsen the outcomes. In modern medicine, stem cells have gained widespread application and recognition for the restoration of various damages to the nervous system, leading to improvements in the treatment of many challenging pathologies (Atala et al., 2018; Matsuda et al., 2018; Sullivan et al., 2016). The positive effect of stem cells on regenerative processes is realized through several mechanisms: differentiation of stem cells into organ-specific cells of the affected organ (Ching et al., 2018; Zheng et al., 2018; Weston et al., 2018), production of biologically active substances (Cunningham et al., 2018; Millán-Rivero et al., 2018), immunosuppression, and inflammation

inhibition (Antonios et al., 2018; McGrath et al., 2018).

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:

- Grabovyi OM, Nevmerzhytska NM, Alyokhin AB, Kostynskyi HB, Rytikova NV. Modulation of the tissue composition of regenerative neuroma by dexamethasone and granulocyte colony-stimulating factor. Pathologia [Internet]. 2023Aug.30 [cited 2024Jan.11];20(2):118-25. Available from: <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/285124>
- Grabovyi OM, Nevmerzhytska NM, Alyokhin OB, Kostynskyi HB, Kondaurova HY. Dexamethasone and granulocyte colony-stimulating factor alter the representation of cellular patterns and neurotisation of regenerative neuroma. Pathologia [Internet]. 2023Dec.22 [cited 2024Jan.11];20(3):222-30. Available from: <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/288552>
- Grabovyi O. M., Nevmerzhytska N. M., Shepelev S. E., Kondaurova H. Yu. (2023). Dexametasone and granulocyte colony stimulating factor change the regeneration nevrooma morphology. Світ медицини та біології. №4(86), 187-192, UDK 616.833.58-003:93-006-091:57.042. DOI 10.26724/2079-8334-2023-4-86-187-192.
- Nevmerzhytska NM, Yaremenko LM, Chuhray SM, Grabovyi OM. Treatment methods for peripheral nerve injuries (a literature review). Zaporozhye medical journal [Internet]. 2023Jul.20 [cited 2024Jan.11];25(4):365-9. Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/273073>
- Grabovyi OM, Nevmerzhytska NM, Yaremenko LM, Kostynskyi HB, Demydchuk AS, Kondaurova HY. Mesenchymal stem cells: diversity. Pathologia [Internet]. 2023Apr.28 [cited 2024Jan.11];20(1):76-84. Available from: <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/272938>

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0120U101376; 0123U101051

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грабовий Олександр Миколайович
2. Oleksandr M. Hrabovyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5705-9909

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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. Кирик Віталій Михайлович
2. Vitalii M. Kyryk

Кваліфікація: к.мед.н., старший науковий співробітник, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7636-1302

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011893

Місцезнаходження: вул. Святослава Хороброго, 5, Київ, 03151, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ящишин Зіновій Миколайович
2. Zinovij M. Yashchyshyn

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8672-1797

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: ДВНЗ "Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника"

Код за ЄДРПОУ: 02125264

Місцезнаходження: вулиця Шевченка, 57, Івано-Франківськ, Івано-Франківська область, Івано-Франківськ, 76008, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Молотковець Віталій Юрійович
2. Vitaliy Y. Molotkovets

Кваліфікація: д.філософ, 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1937-5083

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лузан Борис Михайлович
2. Borys M. Luzan

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3736-6316

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Медведев Володимир Вікторович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Медведев Володимир Вікторович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна