

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0820U100378

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 19-11-2020

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Задесенець Ігор Петрович

2. Zadesenets Ihor

**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:** 22-10-2020

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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 08.601.013

**Повне найменування юридичної особи:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.41.35

**Тема дисертації:**

1. Морфологічні особливості розвитку коронарних судин та передсердно-шлуночкових клапанів серця в ембріогенезі щура під впливом важких металів (анатомо-експериментальне дослідження)
2. Morphological features of development of coronary vessels and atrioventricular valves of the heart in rat embryogenesis under the influence of heavy metals (anatomical and experimental study)

**Реферат:**

1. Задесенець І.П. Морфологічні особливості розвитку коронарних судин та передсердно-шлуночкових клапанів серця в ембріогенезі щура під впливом важких металів (анатомо-експериментальне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії, галузь знань – 22 «Охорона здоров'я», спеціальність – 222 «Медицина». – Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, 2020 р. Робота присвячена вивченню морфологічних основ порушень загального ходу ембріогенезу, встановленню змін

вінцевих судин та передсердно-шлуночкових клапанів серця щура у пренатальному періоді онтогенезу під впливом солей кадмію та за умов корекції порушень цитратами цинку та селену. Експериментальне дослідження проводили на лабораторних щурах, морфологічним матеріалом дослідження були плоди та серця плодів щура на 13 та 20 добу гестації. Застосування анатомічних, гістологічних, ембріологічних, морфометричних, імуногістохімічних та статистичних методів дало змогу дослідити та проаналізувати показники ембріональної смертності та основні зміни морфогенезу передсердно-шлуночкових клапанів та вінцевих судин серця щура за умов нормального розвитку та під впливом хлориду та цитрату кадмію (доза 1,0 мг/кг відповідно) при ізольованому введенні та в комбінації із цитратами цинку та селену (доза 1,5 мг/кг та 0,1 мг/кг відповідно) при внутрішньошлунковому введенні вагітним самицям упродовж всього терміну вагітності. За допомогою поліелементного аналізу за методом атомної емісії з електродуговою атомізацією було виявлено та порівняно накопичення кадмію та цинку в контрольній та в усіх експериментальних групах. При порівнянні ембріотропної дії солей кадмію найбільш вираженим ембріотоксичним ефектом володіла іонна форма хлориду кадмію на обох досліджуваних термінах гестації (13-та та 20-та доба). У групах комбінованого введення кадмію з цитратами цинку та селену було отримано достовірне зниження показника загальної ембріональної смертності у порівнянні до групи ізольованого введення кадмію хлориду. При обчисленні кардіофетального індексу плодів щура 20-ї доби розвитку найвище значення зазначеного показника було отримано для групи ізольованого введення кадмію хлориду за рахунок зменшення показника середньої вологої маси плоду та збільшення середньої вологої маси серця. За результатами поліелементного аналізу накопичення кадмію в серці плодів щура отримано, що у групі кадмію цитрату отриманий показник був вище у 11,3 рази за групу контролю. При використанні гістологічних методик у групі щурів ізольованого введення кадмію хлориду зафіксовано периваскулярний набряк, та зростання товщини медії міокардіальних судин зі зменшенням їх внутрішнього діаметру, а також збільшення експресії маркера  $\alpha$ -SMA в стінці міокардіальних судин. У групі ізольованого введення кадмію цитрату зафіксовано звивистість субепікардіальних судин та зменшення їх внутрішнього діаметру. При кількісній оцінці товщини стулок ПШК найменше значення ми отримали для групи щурів, яким вводили кадмію хлориду. Кадмію цитрат призводив до стовщення стулок. Найвищий показник товщини стулок обох ПШК ми виявили у групі щурів, яким вводили цитрати селену та кадмію, що свідчить про синергізм зазначених сполук до досліджуваного показника. Новизна дослідження та одержаних результатів. У роботі вперше досліджували вплив наноаквахелатних форм цинку, селену та кадмію в обраних дозах та комбінаціях. Уперше досліджувалася ембріотоксичність солей кадмію ізольовано та в комбінації з цитратами цинку та селену на 13-й та 20-й добі пренатального розвитку при моделюванні хронічної кадмієвої інтоксикації. Уперше отримані морфометричні дані щодо змін товщини передсердно-шлуночкових клапанів, внутрішніх діаметрів вінцевих артерій та судин міокарду шлуночків під впливом солей кадмію та досліджене накопичення кадмію та вміст цинку в органокомплексах грудної порожнини щура 20-ї доби пренатального розвитку методом поліелементного аналізу. Теоретичне та практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у роботі поглиблено та деталізовано вивчені дані щодо ембріотоксичності, кардіотоксичності, накопичення у тканинах солей кадмію з різними фізико-хімічними властивостями. Наведені морфометричні параметри серця ембріонів щура (товщина передсердно-шлуночкових клапанів, внутрішній діаметр вінцевих артерій та судин міокарду шлуночків) та їх зміни при ізольованому внутрішньошлунковому введенні солей кадмію вагітним самицям щура впродовж усього періоду вагітності, як ізольовано, так і в комбінації з цитратами цинку та селену. Встановлений позитивний вплив цитрату цинку на показники ембріотоксичності, накопичення у тканинах, кардіотоксичності хлориду та цитрату кадмію.

2. Zadesenets I.P. Morphological features of development of coronary vessels and atrioventricular valves of the heart in rat embryogenesis under the influence of heavy metals (anatomical and experimental study). - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in field of knowledge 22 "Health" in specialty 222 "Medicine". - SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2020. The dissertation is devoted to the study of morphological bases of disorders of the general course of embryogenesis and establishment of changes of coronary vessels and atrioventricular valves of

rat heart in the prenatal period of ontogenesis under the influence of cadmium salts and under conditions of zinc and selenium citrate correction. The experimental study was performed on laboratory rats, the morphological material of the study were the fetuses and hearts of rat fetuses on the 13th and 20th days of gestation. The use of anatomical, histological, embryological, morphometric, immunohistochemical and statistical methods made it possible to investigate and analyze the rates of embryonic mortality and the main changes in the morphogenesis of the atrioventricular valves and coronary vessels of the rat heart under normal development and under the influence of cadmium chloride and cadmium citrate (dose 1.0 mg / kg, respectively) during isolated administration and in combination with zinc and selenium citrates (dose 1.5 mg / kg and 0.1 mg / kg, respectively) in conditions of intragastric administration to pregnant female rats throughout pregnancy. The accumulation of cadmium and zinc in the control and in all experimental groups was detected and compared with the help of polyelement analysis by the method of atomic emission with electric arc atomization. When comparing the embryotropic action of cadmium salts, the most pronounced embryotoxic effect was possessed by the ionic form of cadmium chloride at both studied gestational terms (13th and 20th days). In the groups of combined administration of cadmium with zinc and selenium citrates, a significant decrease in the overall embryonic mortality was obtained in comparison with the group of isolated administration of cadmium chloride. When calculating the cardiofetal index of fetal rats of the 20th day of development, the highest value of this indicator was obtained for the group of isolated administration of cadmium chloride by reducing the average wet weight of the fetus and increasing the average wet weight of the heart. According to the results of polyelement analysis of cadmium accumulation in the heart of rat fetuses, it was found that in the group of cadmium citrate the obtained index was 11.3 times higher than in the control group. When using histological techniques in the group of rats isolated isolation of cadmium chloride perivascular edema and an increase in the thickness of the media of myocardial vessels with a decrease in their inner diameter, as well as increasing the expression of the marker  $\alpha$ -SMA in the wall of myocardial vessels. In the group of isolated administration of cadmium citrate, tortuosity of subepicardial vessels and reduction of their internal diameter were recorded. When quantifying the thickness of the cusps of atrioventricular valves, we obtained the lowest value for the group of rats with cadmium chloride administration. Cadmium citrate led to an increase in the thickness of the cusps. The novelty of the study and the results obtained. The effect of nanoaquachelate forms of zinc, selenium and cadmium in selected doses and combinations was studied for the first time. The embryotoxicity of cadmium salts was studied for the first time in isolation and in combination with zinc and selenium citrates on the 13th and 20th days of prenatal development in the simulation of chronic cadmium intoxication. For the first time morphometric data on changes in atrioventricular valves thickness, internal diameters of coronary arteries and ventricular myocardial vessels under the influence of cadmium salts were obtained. The theoretical and practical significance of the obtained results lies in the fact that the data on embryotoxicity, cardiotoxicity, accumulation of cadmium salts in tissues with different physicochemical properties are studied. The morphometric parameters of the heart of rat embryos (thickness of the atrioventricular valves, inner diameter of the coronary arteries and vessels of the ventricular myocardium) and their changes in isolated intragastric administration of cadmium salts to pregnant female rats throughout the whole period of pregnancy and pregnancy. selenium. The positive effect of zinc citrate on the indicators of embryotoxicity, tissue accumulation, cardiotoxicity of chloride and cadmium citrate was established.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нефьодова Олена Олександрівна

2. Nefedova Olena

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.01

**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. Фоміна Людмила Василівна

2. Fomina Liudmyla Vasylivna

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

**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. Герасимюк Ілля Євгенович
2. Herasymuk Iliy

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.01**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. Абдул-Огли Лариса Володимирівна
2. Abdul-Ohly Larysa Volodymyrivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.01**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. Гарець Віра Іванівна
2. Harets Vira I.

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

Твердохліб Ігор Володимирович

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

Твердохліб Ігор Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.