Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101900

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-12-2023

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-3К/139 від 04.02.2024 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Биченко Катерина Олексіївна
2. Kateryna Bychenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7885-771

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія та біохімія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 17-01-2024

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012154

Місцезнаходження: в'їзд Балакірєва, буд. 1, Харків, Харківський р-н., 61103, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ID 3478

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.39, 34.43

Тема дисертації:

1. Оцінка імунологічних механізмів після дії комплексних екзогенних факторів (фотоопромінювання, екзосом, наночастинок) на експериментальній моделі запалення

2. The estimation of immunological mechanisms after the action of complex exogenous factors (photoirradiation, exosomes, nanoparticles) on the experimental inflammation model

Реферат:

1. Дисертацію присвячено дослідженню механізмів впливу фізичних та біологічних факторів на імунорезистентність в умовах індукції експериментального запалення та оцінки ступеня цитотоксичності наночастинок діоксиду церію різних розмірів та різної концентрації як хімічний фактор для комплексного застосування при запальній реакції. Існує проблема корекції імунометаболічних показників при хронічних запальних реакціях. Має фундаментальний та практичний інтерес з'ясування того, як екзогенні фактори (фізичні, хімічні, біологічні) впливають на запальний процес. Метою роботи було вивчення механізмів біологічних ефектів та дії різних довжин хвиль фотоопромінення на стадії запального процесу, екзосом мезенхімальних стовбурових клітин на стимуляцію проліферативного потенціалу імунокомпетентних клітин у культурі in vitro та визначення ступеня цитотоксичності наночастинок діоксиду церію різних характеристик за допомогою біо Завданнями роботи було: 1. Вивчення біологічних ефектів та механізмів

фотоопромінення різних довжин хвиль (□ = 660 нм, □ = 530 нм, □ = 470 нм) на різних стадіях запального процесу. 2. Оцінка потенційної можливості екзосом, що містить екзометаболіти мезенхімальних стовбурових клітин, стимулювати проліферативний потенціал імунокомпетентних клітин пацієнтів із хронічним запаленням. 3. Визначення ступеня цитотоксичності наночастинок діоксиду церію різних розмірів та концентрацій за допомогою біоіндикатора D. viridis з метою їхнього практичного застосування. 4. Оцінка імунокоректуючих ефектів світлової дії різних довжин хвиль (□=660 нм, □=530 нм, □=470 нм) у пацієнтів із хронічним запальним процесом на тлі цукрового діабету II типу. У роботі використали три експериментальні моделі. Модель I - використовували для оцінки ефектів фотоопромінення тварин різними довжинами хвиль (□ = 660 нм, 530 нм, 470 нм) на всіх етапах запального процесу (інфільтрації, альтерації, ексудації та регенерації, проліферації). Було проведено експеримент на лабораторних тваринах. У роботі було проведено оцінку змін імунних маркерів до і після фотоопромінення різними довжинами хвиль кожного етапу запального процесу. Модель II – використовували для оцінки можливої активуючої дії екзосом на проліферативну активність лейкоцитів периферичної крові in vitro для обґрунтування адресного застосування екзосом з метаболітами прогенераторних стовбурових клітин. Модель III – оцінка цитотоксичної активності наночастинок діоксиду церію різної концентрації та різних розмірів (2 нм – 0,1 М; 3-4 нм – 0,2 М; 6 нм – 0,1 М) з використанням клітинного біоіндикатора D. viridis. При дії негативних факторів різного ступеня цитотоксичності визначали морфо-функціональні порушення клітин тест-системи: зміна форми клітин, накопичення включень, втрата джгутика, зміна характеру та напрямки руху, утворення агрегатів, виділення екзометаболітів. На моделі ЛПС-індукованого перитоніту вивчали імунорезистентність на стадіях тривалого запального процесу після дії різних довжин хвиль. Активація вродженого імунітету була виявлена на першому етапі запалення (інфільтрації) після дії червоного світла (□ = 660 нм) у експериментальних тварин із індукованою запальною реакцією показники були вищими, ніж у тварин групи порівняння із запаленням без фотовпливу. Зелене світло (□ = 530 нм) призводило до нормалізації показників клітинного імунітету та зниження показників гуморального імунітету на другому етапі запалення (регенерації). Синє світло (□ = 470 нм) сприяло зниженню показників імунітету, що вивчаються, на третьому етапі запалення (проліферації). Виявлено виражену стимулюючу дію екзосом стовбурових клітин на проліферативну активність порівняно з мітогеном ФГА у культурі лейкоцитів пацієнтів із хронічними запальними процесами. Як хімічний фактор застосовували наночастинки та вивчали потенційну цитотоксичність наночастинок (як хімічний фактор) діоксиду церію різного розміру та концентрації. Наночастинки діоксиду церію малого розміру (2 нм) у концентрації 0,1 М не виявляли цитотоксичної дії, про що свідчив нормальний рівень коефіцієнта цитотоксичності щодо контролю. Після інкубації клітин D. viridis з діоксидом церію максимального розміру (6 нм) тієї ж концентрації (0,1 М) спостерігали виражені цитотоксичні ефекти щодо клітин біоіндикатора. Проведені дослідження дозволили: обґрунтувати імунологічні механізми біологічних ефектів після фотоопромінення різними довжинами хвиль на етапи запалення; оцінити дію екзосом стовбурових клітин як активаторів проліферативного потенціалу в культурі клітин та з'ясувати ступінь цитотоксичності наночастинок діоксиду церію з різними характеристиками для розробки показань до їхнього спільного застосування.

2. The dissertation is devoted to the study of the mechanisms of influence of physical and biological factors on immunoresistance under conditions of induction of experimental inflammation and assessment of the degree of cytotoxicity of cerium dioxide nanoparticles of different sizes and different concentrations as a chemical factor for complex use in the inflammatory response. The purpose of the work was to study the mechanisms of biological effects and the effect of different wavelengths of photoirradiation at the stage of the inflammatory process, exosomes of mesenchymal stem cells on the stimulation of the proliferative potential of immunocompetent cells in culture in vitro and to determine the degree of cytotoxicity of cerium dioxide nanoparticles of various characteristics using a bioindicator. The objectives of the work were: 1. Study of the biological effects and mechanisms of photoirradiation of different wavelengths (□ = 660 nm, □ = 530 nm, □ = 470 nm) at different stages of the inflammatory process. 2. Assessing the potential of exosomes containing exometabolites of mesenchymal stem cells to stimulate the proliferative potential of immunocompetent cells of patients with chronic inflammation. 3. Determination of the degree of cytotoxicity of cerium dioxide nanoparticles of different sizes and concentrations

using the bioindicator D. viridis for the purpose of their practical use. 4. Assessment of the immunocorrective effects of light of different wavelengths (□ = 660 nm, □ = 530 nm, □ = 470 nm) in patients with chronic inflammation associated with type II diabetes mellitus. Three experimental models were used in the work. Model I was used to evaluate the effects of photoirradiation of animals with different wavelengths (□ = 660 nm, 530 nm, 470 nm) at all stages of the inflammatory process (infiltration, alteration, exudation and regeneration, proliferation). An experiment was conducted on laboratory animals. The work assessed changes in immune markers before and after photoirradiation with different wavelengths of each stage of the inflammatory process. Model II was used to evaluate the possible activating effect of exosomes on the proliferative activity of peripheral blood leukocytes in vitro to justify the targeted use of exosomes with metabolites of progenerative stem cells. Model III – assessment of the cytotoxic activity of cerium dioxide nanoparticles of different concentrations and different sizes (2 nm – 0.1 M; 3-4 nm – 0.2 M; 6 nm – 0.1 M) using the cellular bioindicator D. viridis. Under the influence of negative factors of varying degrees of cytotoxicity, morpho-functional disorders of the cells of the test system were determined: changes in cell shape, accumulation of inclusions, loss of flagellum, changes in the nature and direction of movement, formation of aggregates, release of exometabolites. Using a model of LPS-induced peritonitis, immunoresistance was studied at the stages of a long-term inflammatory process after exposure to different wavelengths. Activation of innate immunity was detected at the first stage of inflammation (infiltration) after exposure to red light (□ = 660 nm) in experimental animals with an inflammatory induced reaction, the rates were higher than in animals in the comparison group with inflammation without photoinfluence. Green light (□ = 530 nm) led to normalization of cellular immunity and a decrease in humoral immunity at the second stage of inflammation (regeneration). Blue light (□ = 470 nm) contributed to a decrease in the studied immunity parameters at the third stage of inflammation (proliferation). A pronounced stimulating effect of stem cell exosomes on proliferative activity compared to the PHA mitogen in cultured leukocytes of patients with chronic inflammatory processes was revealed. Nanoparticles were used as a chemical factor and the potential cytotoxicity of nanoparticles (as a chemical factor) of cerium dioxide of different sizes and concentrations was studied. Small cerium dioxide nanoparticles (2 nm) at a concentration of 0.1 M did not exhibit a cytotoxic effect, as evidenced by the normal level of the cytotoxicity coefficient relative to the control. After incubation of D. viridis cells with cerium dioxide of the maximum size (6 nm) of the same concentration (0.1 M), pronounced cytotoxic effects were observed against bioindicator cells. The conducted studies made it possible to: substantiate the immunological mechanisms of biological effects after photoirradiation with different wavelengths at the stages of inflammation; to evaluate the effect of stem cell exosomes as activators of proliferative potential in cell culture and to determine the degree of cytotoxicity of cerium dioxide nanoparticles with different characteristics in order to develop indications for their combined use.

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:

- Klimova E. M., Bozhkov A. I., Bychenko E. A., Lavinskaya E. V., Zholobak N. M., Korobov A. M. Characteristics of the response of the microalga (Dunaliella viridis) for cerium compounds in culture. Biosystems Diversity. 2019. No. 27(2). P. 142–147. DOI: https://doi.org/10.15421/011919 (Scopus)
- Клімова О. М., Коробов А. М., Биченко К. О., Лавінська О. В., Кордон Т. І., Дроздова Л. А. Вплив низько інтенсивного випромінювання оптичного діапазону спектру на показники імунорезистентності у тварин з експериментальним перитонітом. Вісник КНУ ім. Т. Шевченко. Серія «Біологія». 2020. № 3(82). С. 35–42

- Клімова О. М., Биченко К. О. Дослідження на різних моделях біологічних ефектів компонентів комплексного впливу (фотоопромінювання; екзосоми мезенхімальних стовбурових клітин та наночастинки) для корекції запального процесу. Вісник ОНУ ім. І. І. Мечникова. Серія «Біологія». 2023. Т. 28, № 1(52). С. 118–135
- Klimova E., Korobov A., Bozhkov A., Lesnaya T., Lavinskaya E., Bichenko E., Agarkova A. Nonspecific resistance factors and humoral immunity indicators animals blood with experimental peritonitis after visible light irradiation □=595. Photodiagnosis and photodynamic therapy. Application of lasers in medicine and biology, Helsinki, Finland, 24-29 August 2012. № 9(1). S27
- Клімова О. М., Коробов А. М., Бойко В. В., Іванова Ю. В., Лавінська О. В., Биченко К. О., Понамарьов Г. В. Імунокоригуючий ефект фото динамічної терапії у пацієнтів з гнійно-септичними ускладненнями. Застосування лазерів у медицині та біології : матеріали XLIV міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 26-28 травня 2016. С. 146–148
- Клімова О. М., Коробов А. М., Лавінська О. В., Іванова Ю. В., Биченко К. О. Вплив світлової дії та тромбоцитарного фактору росту на зміни функціонального стану імунокомпетентних клітин та показників гуморального імунітету. Застосування лазерів у медицині та біології : матеріали XLVI міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25-27 травня 2017. С. 95–96
- Клімова О. М., Коробов А. М., Лавінська О. В., Дроздова Л. А., Іванова Ю. В., Биченко К. О. Активація регенеративних процесів та нормалізація імунорезистентності у хворих з трофічними виразками після сумісного впливу світла та тромбоцитарного фактору росту. Застосування лазерів у медицині та біології : матеріали XLVII міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 12-14 жовтня 2017. С. 41–42
- Іванова Ю., Мушенко Є., Клімова О., Коробов А., Кірієнко Д., Биченко К., Криворучко І. Лікування ран з використанням фото динамічної терапії та сучасних ранових покриттів. Застосування лазерів у медицині та біології : матеріали XLVII міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 12-14 жовтня 2017. С. 48–49
- Клімова О. М., Іванова Ю. В., Коробов А. М., Лавінська О. В., Биченко К. О. Комплексне лікування гнійних ран кінцівок у хворих з цукровим діабетом з використанням світлового впливу, гемо поетичних стовбурових клітин та тромбоцитарного фактору росту. Інноваційні напрями в генетичній та регенеративній медицині : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю., м. Київ, 9-10 листопада 2017. С. 154–156
- Клімова О. М., Биченко К. О. Вплив низько інтенсивного світлового впливу на процеси запальної реакції та регенерації у експериментальних тварин. Modern Science, Practice : Abstracts XVIII International Scientific and Practical Conference, Boston, USA, 2-6 May 2020. P. 307–309
- Клімова О., Биченко К., Лавінська О., Жолобак Н., Ільїна А., Коробов А. Реакція біоіндикатора Dunaliella viridis на вплив наночастинок і солей діоксида церію. Застосування лазерів у медицині та біології : матеріали XLVIII міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 24-25 травня 2018. С. 140–143
- Клімова О. М., Лавінська О. В., Биченко К. О., Коробов А. М., Іванова Ю. В. Фотодинамічна терапія активує кисеньзалежний фагоцитоз у хворих з трофічними виразками. Application of lasers in medicine and biology and 2nd Gamaleia's readings : Materials XLIX international scientific and practical conference, Hajduszoboszlo, Hungary, 3-7 October 2018. P. 103–106
- Klimova E. M., Korobov A. M., Bychenko E. A., Drozdova L. A., Lavinskaya E. V., Kordon T. I., Ivanova Yu. V. Mechanisms of immunocorrective action of complex treatment using photodynamic, cell and tissue therapy in patients with purulent wounds of the lower extremities. IEEE 8th International Conference on Advanced Optoelectronic and lasers, CAOL 2019. Conference Proceedings. Sozopol, Bulgaria, 06-08 September 2019. P. 107–112
- Клімова О., Биченко К. Вивчення механізмів впливу низько інтенсивного світлового впливу (зелений (□ =530 нм, синій (□=440 нм) на перебіг запальної реакції та імунорезистентність у експериментальних тварин з індукованим перитонітом. Perspective directions for the development of science and practice : Abstracts of XX International Scientific and Practical Conference, Athens, Greece, 08-09 June 2020. С. 180–183

- Klimova O., Lavinska O., Bychenko E. Phagocytes barrier functions and complement system proteins in patients with lower limbs trophic ulcers before and after combined exposure. Scientific achievements of modern society : Materials XII International scientific and practical conference, Liverpool, United Kingdom, 22-24 July 2020. P. 17–22
- Клімова О., Лавінська О., Биченко К. Визначення ступеню цитотоксичності наночастинок діоксиду церію за допомогою клітинної тест-системи. World Science Problems, Prospects and innovation : Materials V International scientific and practical conference, Toronto, 27-29 January 2021. С. 700–704
- Клімова О. М., Лавінська О. В., Биченко К. О., Жолобак Н. М. Оцінка цитотоксичних ефектів наночастинок діоксида церію на клітинній тест-системі. Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині : матеріали V Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 23 квітня 2021. С. 38
- Клімова О. М., Биченко К. О., Лавінська О. В., Мережко О. С., Лобинцева Г. С. Застосування фізичних та біотехнологічних методів для лікування хронічних трофічних ран у пацієнтів з вираженою антибіотикорезистентністю. Проблеми та досягнення сучасної біотехнології : матеріали міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 25 березня 2021. С. 186–187
- Клімова О. М., Коробов А. М., Іванова Ю. В., Лавінська О. В., Биченко К. О. Зміна імунореактивності у пацієнтів з гнійно-септичними ранами нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету другого типу після світлової дії. Фотобіологія та фотомедицина. 2017. № 1,2. С. 64–72
- Тимченко М. Є., Клімова О. М., Коробов А. М., Іванова Ю. В., Биченко К. О. Експериментальне обґрунтування використання електромагнітного випромінювання світлового діапазону та тканинних факторів росту у лікуванні неспроможності кишечних анастомозів. Photobiol Photomed. 2019. № 26. С 73–80
- Бойко В. В., Іванова Ю. В., Клімова О. М., Коробов А. М., Мушенко Є. В., Кірієнко Д. А., Лавінська О. В., Биченко К. О. Лікування ран у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету. Харківська хірургічна школа. 2018. № 1(88). С. 41–46
- Клімова О. М., Іванова Ю. В., Биченко К. О., Мережко О. С., Прасол В. О., Лобинцева Г. С. Механізми імунокоригуюючої дії фотодинамічної терапії та екзосом мезенхімальних стовбурових клітин у хворих з хронічними ранами нижніх кінцівок різного ґенезу. Харківська хірургічна школа. 2021. № 4. С. 20–27
- Клімова О. М., Биченко К. О., Коробов А. М., Кордон Т. І., Лобинцева Г. С. Вплив фото опромінювання різними довжинами хвиль на етапи запалення та стимуляція проліферації екзосомами стовбурових клітин у експерименті. Клінічна інформатика та телемедицина. 2021. № 17. С. 100–117

Наукова (науково-технічна) продукція: технології

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клімова Олена Михайлівна

2. Olena Klimova

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4007-6806

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012154

Місцезнаходження: в'їзд Балакірєва, буд. 1, Харків, Харківський р-н., 61103, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іонов Ігор Анатоліїович
2. Ihor Ionov

Кваліфікація: д.с.-г.н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7330-7482

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди

Код за ЄДРПОУ: 02125585

Місцезнаходження: вул. Алчевських, буд. 29, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сибірна Наталія Олександрівна
2. Nataliia Sybirna

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9217-3931

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Книш Оксана Василівна

2. Oksana Knysh

Кваліфікація: д. мед. н., с.д., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4105-1299

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 14-16, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Авксентьєва Ольга Олександрівна

2. Olha Avksentieva

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3274-3410

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Берест Володимир Петрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Берест Володимир Петрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна