

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U102251

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузнецова Мілена Олександрівна

2. Kuznetsova Milena Oleksandrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-04-2021

Спеціальність за освітою: 7.12010001 лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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): Д 64.600.03

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Механізми впливу незбалансованого харчування та хронічного стресу на морфофункціональний стан печінки вагітних щурів та їх потомства
2. Mechanisms of influence of unbalanced diet and chronic stress on the morphofunctional state of the liver in pregnant rats and their offspring

Реферат:

1. Дисертація присвячена визначенню негативного впливу раціону з надлишком і дефіцитом поживних речовин, та хронічного стресу, а також встановленню механізмів ураження печінки в системі мати-плід, шляхом дослідження її морфофункціонального стану, показників, які характеризують стан білкового (загальний білок та білкові фракції), ліпідного (ліпопротеїни низької щільності, ліпопротеїни дуже низької щільності, ліпопротеїни високої щільності, холестерин, тригліцериди, індекс атерогенності, фракційний склад ліпідів печінки), вуглеводного (глюкоза сироватки, глікоген у печінці) обмінів, активності індикаторних «органоспецифічних» ферментів та рівня кетонових тіл у сироватці крові. В усіх тварин визначалось порушення морфофункціонального стану печінки, найбільший ступінь яких був при хронічному стресі та дефіциті поживних речовин. Виявлені структурно-функціональні зрушення мали найбільш суттєвий характер в печінці щурів-матерів у вигляді вираженої дисконкомплексації балочно-радіарної будови, білкової

дистрофії гепатоцитів, проліферації строми портальних трактів, зростанням стромально-паренхіматозного індексу, підвищенням регенераторної активності органу, порушенням ендотеліального покриву капілярів, центральних вен та більш крупних судин, з формуванням «голих зон». Окрім цього, визначались порушення ліпідного обміну, що супроводжувалося значним підвищенням ІА, а також показників вуглеводного обміну (гіперглікемія) та зростанням рівня кетонових тіл. У потомства структурні пошкодження проявлялись значними паренхіматозними втратами, проліферацією стромального компоненту та пригніченням функціональної активності гепатоцитів, а також порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, які спостерігались переважно в групах новонародженого та одномісячного потомства.

2. The purpose of the study was to clarify the effect of a long-term diet with an excess and deficiency of nutrients, as well as chronic stress on the morphofunctional state of the liver in female rats and their offspring with respect to their age. To achieve the goal, we assessed the morphofunctional state of the liver in mother rats and their offspring (newborns, 1- and 2-month-olds) under conditions of prolonged stress and alimentary factor during pregnancy using pathophysiological, morphological, biochemical, immunohistochemical, analytical, and statistical methods. The study was conducted as part of an experiment in which 190 sexually mature random-bred WAG-population rats of reproductive age were used. Before the beginning of the experiment, 4 experimental groups were formed. Group 1 rats were the control. Rats of group 2 received a diet with an excess of nutrients (25% increased content of proteins, fats, and carbohydrates, and 20% solution of fructose instead of water) two weeks before male transfer and throughout the pregnancy. Rats of group 3 received a diet with a deficiency of nutrients (40% reduced content of proteins and carbohydrates) two weeks before male transfer and throughout the pregnancy. Rats of group 4 were kept under conditions of chronic stress (immobilization in plastic tight cage containers at different intervals and at different times to prevent adaptation to the stress factor) throughout the pregnancy. The data obtained as a result of the study allowed to establish the pathogenesis of morphofunctional state disorder development in the liver of mother rats and their offspring under the influence of chronic stress and a diet with an excess and deficiency of nutrients. The study showed that the long-term impact of stress and alimentary factor on rats' organisms in the mother-fetus system causes significant disorders of the morphofunctional state of the liver at the organ, tissue, cellular, and subcellular levels. These disorders persisted in young rats up to month 2 of their life. Over time, the severity of disorders decreased. There were changes in the processes of cellular renewal and differentiation, as well as changes in the functioning of liver structures. Morphological rearrangements of its structural components were determined. Morphological changes were accompanied by changes in metabolic parameters in the liver: the development of protein metabolism disorders in the form of dysproteinemia, lipid metabolism disorders – hyperlipidemia, as well as carbohydrate metabolism disorders – development of hyperglycemia and hyperketonemia were established. When studying the morphofunctional state of the liver of the offspring born from female rats who received a diet with an excess of nutrients, it was found that it had almost no effect on the structure of the organ in the offspring. However, biochemical studies revealed some functional changes, which were the development of dysproteinemia, hyperlipidemia, which in turn was characterized by an increase in LDL, VLDL, and TG, as well as the development of hyperglycemia. A long-term effect of the diet with a deficiency of nutrients negatively affected the morphofunctional state of the liver of the offspring. This effect was the development of a pronounced discomplexation of the beam-radar structure, an increase in SPI by 20% ($p < 0.0001$) due to an increase in stromal and parenchymal components of the liver and a decrease in the expression of endothelial synthase (newborns and 1 month old rats). Chronic immobilization stress also negatively affected the structural and functional state of the liver. This was a pronounced discomplexation of the beam-radial structure, an increase in SPI by 40% ($p < 0,0001$) due to an increase in the relative volume of the stroma and a decrease in the expression of endothelial synthase. A more detailed study of the functional state of the liver revealed a lipid synthetic dysfunction of the organ, which included signs of impaired synthesis, secretion and reuptake of lipids. Thus, it is possible to conclude that prolonged exposure to stress and alimentary factors causes distinct changes in the morphofunctional state of the liver of both, female rats and their offspring (kept up to two months of age). The most severe disorders were caused by the action of chronic immobilization stress and the use of a diet with a deficiency of nutrients. The

obtained data suggest that these factors can cause the development of a severe organic liver disease, namely fatty hepatitis, fibrosis, and portal cirrhosis, and various diseases, such as type 2 diabetes, atherosclerosis, etc.

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. Ніколаєва Ольга Вікторівна
2. Nikolaieva Olha Viktorivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

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. Денефіль Ольга Володимирівна
2. Denefil Olha Volodymyrivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Кононенко Надія Миколаївна

2. Kononenko Nadiia Mykolaivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Сорокіна Ірина Вікторівна

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

Сорокіна Ірина Вікторівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.