Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102665

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-11-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Азаров Олександр Ігорович

2. Azarov Oleksandr I.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 05-11-2021

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.040

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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: 34.41.02

Тема дисертації:

1. Морфогенез нирок щурів під впливом солей кадмію в пренатальному і ранньому постнатальному онтогенезі (анатомо- експериментальне дослідження)

2. Morphogenesis of rat kidneys induced by cadmium salts in prenatal and early postnatal ontogenesis (experimental anatomy research).

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню морфологічних основ порушень загального ходу ембріогенезу та встановленню змін розвитку нирок щура у пренатальному та ранньому постнатальному періоді онтогенезу (10-та доба після народження) під впливом ізольованого щоденного введення солей кадмію (хлорид/цитрат) та за умов корекції цитратами мікроелементів (цинк/залізо/церій) при комбінованому ентеральному введенні. Експериментальне дослідження проведено на самицях лабораторних щурів лінії Wistar, морфологічним матеріалом дослідження були ембріони та нирки ембріонів на 13-ту і 20-ту добу гестації та нирки щурят на 10-ту добу постнатального розвитку. Дослідження проводилось у таких напрямках: визначення рівню накопичення кадмію та цинку в нирках ембріонів та морфологічний аналіз змін будови

нирок на рівні (масометричний аналіз та мікроскопічне дослідження, імуногістохімічні дослідження). Обраховувались показники ембріональної смертності для визначення рівня ембріотоксичності досліджуваних сполук та пошуку можливих нових біоантогоністів. Порівняння ембріотропних властивостей хлориду кадмію та цитрату кадмію в групах ізольованого внутрішньошлункового хронічного введення виявило більш високий рівень ембріотоксичності хлориду кадмію за стандартними критеріями ембріотоксичності (середні показники кількості ембріонів, доімплантаційна, післяімплантаційна, загальна ембріональна смертність, масометричні показники) в експерименті на щурах. Як показав аналіз отриманих даних накопичення кадмію в нирках ембріонів з використанням поліелементного методу, найвищий рівень накопичення кадмію визначався при ізольованому впливі хлоридом кадмію (0,0084±0,000044мкг/г), що в 12 разів перевищувало контрольні значення (0,0007±0,000051мкг/г). Ізольоване введення цитрату кадмію (0,0059±0,000032мкг/г) призводило до збільшення рівню кадмію в нирках у 8,4 разів у порівнянні до контрольних значень, але даний показник був в 1,4 рази нижчий за показник ізольованого впливу хлоридом кадмію. При впливі солями кадмію підвищується рівень накопичення цинку в обох есперимантальних групах. В групах комбінованого введення рівень накопичення кадмію був достовірно нижчий ($p \leq 0,05$) за такий показник ізольованого впливу кадмієм: у 1,8 разів при комбінації з цитратом церію та у 4 рази з цитратом заліза, що свідчить про біоантогоністичні властивості цитратів церію та заліза стосовно кумуляції кадмію хлориду в нирках дослідних тварин при комбінованому введенні в експерименті на щурах. На 13-й добі ембріогенезу морфометричні показники товщини мезонефросу в контролі дорівнювали в середньому 186,50±13,74мкм, а при впливі хлоридом кадмію спостерігалось потовщення нефрогенного тяжу тканини до 248,68±26,31мкм та зменшення кількості метанефридій з розширенням їх діаметру. Використання імуногістохімічного маркеру Ki67 виявило різноспрямованість проліферативних процесів в паренхімі нирок обох експериментальних груп. Ізольоване введення хлориду кадмію призводить на 20-й добі ембріогенезу до зниження активності проліферативних процесів в нирках плодів щура. В групі ізольованого введення цитрату кадмію накопичення маркеру Ki67 мало виражений градієнт: інтенсивне накопичення в кірковій речовині нирок, а в мозковій частині його накопичення зменшене за контрольні значення. Накопичення маркеру актину α-sma в усіх трьох групах продемонструвало зменшення рівню експресії цього маркеру, що розцінювалось нами як негативний вплив солей кадмію на ангіогенез нирки, але зсуви накопичення маркеру мали різноспрямований характер. При впливі хлоридом кадмію визначалось зменшення рівня накопичення α-sma в мозковій речовині, що свідчить про зниження процесів ангіогенезу в нирках у порівнянні до контролю. А при впливі цитратом кадмію, навпаки шар мозкової речовини мав той же рівень накопичення, що і в контролі, проте формування судин кіркової речовини відрізнялось у бік зменшення. Комбіноване введення цитратів досліджуваних мікроелементів призводило до відновлення гістологічних та морфометричних структур нирок, що свідчило про їх модифікуючий вплив на нефротоксичність та ембріотоксичність солей кадмію. Отримані результати дозволили виявити нові біоантогоністи кадмію. За отриманими результатами отримано Патент України про зниження ембріотоксичності хлориду кадмію у тварин.

2. This paper focuses on fundamental morphological developmental disorders of general embryogenesis and toxic metal-induced changes in rat kidneys in prenatal and early postnatal period (10 days after birth). The presented results were expected after the daily isolated alkaline of cadmium salts (chloride / citrate) infusion in combined oral administration, under the terms of microelements correction with citrates. The experimental research was carried out on the female lab rats of Wistar linne. The morphological materials of the study were embryos and embryonic kidneys on the 13th and 20th days of gestation, also the rat kidneys on the 10th day of postnatal development. The steps proceed in such ways as determination of the cadmium and zinc accumulation levels in the kidneys of embryos and morphological analysis of structural kidneys changes (massometric analysis and microscopic examination, immunohistochemical studies). In order to estimate embryotoxicity and search for new possible bioanthogonists, the mortality rates were calculated. There was used the method of polyelement analysis in rat embryos for all groups. As shown by the analysis of the obtained data of cadmium accumulation in the kidneys of embryos using the polyelement method, the highest level of cadmium accumulation was determined by isolated exposure to cadmium chloride (0.0084 ± 0.000044 μg / g), which was 12 times higher than the control

values (0.0007 ± 0 , 000051μg / g). Isolated administration of cadmium citrate (0.0059 ± 0.000032 μg /g) led to the increase in renal cadmium levels by 8.4 times compared to control values, but this figure was 1.4 times lower than the isolated effect of cadmium chloride. When exposed to cadmium salts, the level of zinc accumulation increases in both experimental groups. In the groups of combined administration, the level of cadmium accumulation was significantly lower ($p \leq 0.05$) for the following indicator of isolated exposure to cadmium: 1.8 times in combination with cerium citrate and 4 times with iron citrate, indicating the bioantagonistic properties of cerium citrates and of iron relative to the accumulation of cadmium chloride in the kidneys of experimental animals when combined in an experiment on rats. On the 13th day of embryogenesis, morphometric indices of mesonephros thickness in the control were on average 186.50 ± 13.74 μm, and when exposed to cadmium chloride, a thickening of the nephrogenic tissue was observed to 248.68 ±26.31 μm and the decrease in the number of metanephridia with dilatation. The effect of isolated administration of cadmium citrate led to a decrease in the thickness of the mesonephros to 139.94 ± 14.12 μm. Similar tendencies were also observed in the morphometric characteristics of the mesonephric duct. Thus, the effect of cadmium salts on the development of embryos' kidneys indirectly receiving cadmium was diverse: the effect of cadmium chloride led to the increase in the mesonephros and mesonephric duct, and the effect of cadmium citrate reduced the studied indicators. In the groups of combined administration, the thickness of the mesonephros approached the control. The use of the immunohistochemical marker Ki67 revealed the diversity of proliferative processes in the renal parenchyma of both experimental groups. Isolated administration of cadmium chloride leads to the decrease in the activity of proliferative processes in the kidneys of rat fetuses on the 20th day of embryogenesis. In the group of isolated administration of cadmium citrate, the accumulation of the marker Ki67 had a pronounced gradient: the intensive accumulation in the cortical substance of the kidneys, and in the cerebral part of its accumulation was reduced by control values. The accumulation of the actin marker □-sma in all three groups showed the decrease in the level of expression of this marker, which we regarded as a negative effect of cadmium salts on renal angiogenesis, but the shifts in the accumulation of the marker were multidirectional. When exposed to cadmium chloride, the decrease in the level of □-sma accumulation in the brain substance was determined, which indicates the decrease in the processes of angiogenesis in the kidneys compared to the control. And when exposed to cadmium citrate, on the contrary, the layer of brain substance had the same level of accumulation as in the control, but the formation of cortical vessels differed in the direction of reduction. The combined administration of citrates of the studied microelements led to the restoration of histological and morphometric structures of the kidneys, which indicated their modifying effect on the nephrotoxicity and embryotoxicity of cadmium salts. The obtained results revealed new cadmium bioantogonists. According to the obtained results, the Patent of Ukraine for reducing the embryotoxicity of cadmium chloride in animals was obtained

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 ОПІВ:

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 Olexandrivna

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. Проніна Олена Миколаївна

2. Pronina Olena M.

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. Herasymyuk Illya Evgenovuch

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. Онул Наталія Михайлівна
2. Onul Nataliia Myhajlivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.02.01

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. 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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Козлов Сергій Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Козлов Сергій Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.