

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U001293

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-05-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Усенко Тетяна Вікторівна

2. Usenko Tetiana

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.06

Назва наукової спеціальності: Токсикологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-05-2019

Спеціальність за освітою: 7.04010204

Місце роботи здобувача: Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 01897914

Місцезнаходження: 03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6

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 26.630.01

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 01897914

Місцезнаходження: 03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.47.15

Тема дисертації:

1. Морфологічний та морфофункціональний стан периферичної крові щурів Wistar Hannover за гострої інтоксикації деякими фунгіцидами групи триазолу та механізми їх гематотоксичної дії
2. Morphological and morphofunctional state of Wistar Hannover rats peripheral blood under conditions of acute intoxication with some triazole group fungicides and mechanisms of their hematotoxic action

Реферат:

1. Дисертація присвячена визначенню особливостей токсичного впливу деяких триазольних фунгіцидів, зокрема епоксиконазолу, ципроконазолу та тебуконазолу, на систему крові щурів Wistar Hannover за умови гострої пероральної інтоксикації та встановленню механізмів їх гематотоксичної дії. Для цього було проведено комплексний аналіз характеру змін морфологічного та морфофункціонального складу периферичної крові експериментальних щурів в динаміці в розрізі токсикологічної залежності "час-ефект". Встановлено додаткові механізми гематотоксичної дії тебуконазолу на основі вивчення процесів кровотворення в кістковому мозку та селезінці. На підставі отриманих результатів досліджень показано, що основним механізмом гематотоксичної дії триазолів є цитотоксичний вплив на клітини периферичної крові,

що проявився в значному їх руйнуванні та набутті ними дегенеративних ознак. У відповідь на це встановлено реалізацію захисної функції крові через появу в циркулюючому руслі макрофагів. Спільною відповідною реакцією на основний механізм дії були гіпоксія та компенсаторний еритроцитоз, лейкоцитоз, нейтрофілія, лімфоцитопенія, стимуляція моноцитопоезу в кістковому мозку, підвищення цитохімічної активності НХАЕ в нейтрофілах, СДГ та КФ в лімфоцитах та кількісні коливання імунокомпетентних клітин. Епоксиконазол та тебуконазол володіли анемізуючою дією, викликали патологічну регенерацію еритрона. Було встановлено декілька додаткових механізмів гематотоксичної дії тебуконазолу: порушення гемоглобіноутворення, дизеритропоез з патологічною регенерацією, розвиток екстрамедулярного кровотворення в селезінці та вплив на деякі ланки імунітету.

2. The dissertation is devoted to the study of changes in Wistar Hannover rats blood system under the condition of acute oral intoxication with some triazole fungicides and determination of their hematotoxic action mechanisms. Complex, in-depth hematological studies of the effects of epoxiconazole (EPO), cyproconazole (CYP) and tebuconazole (TEB) in the dynamics with the analysis of one of the main toxicological dependencies "time-effect" have been carried out. Additional methods for hematotoxicity assessment along with standard ones were used: morphological with analysis of cell structure injury, cytochemical and study of hematopoiesis in bone marrow (BM) and spleen. As a result, cytotoxic effect on peripheral blood (PB) cells was the main hematotoxic mechanism for all investigated triazole fungicides. EPO and CYP caused significant leukocytes destruction in the vascular channel, the growth of leukolysis forms and number of partially destroyed cells, mostly neutrophilic. The number of neutrophils with degenerative changes in nuclei (EPO, CYP, TEB) was increased. The appearance of morphologically modified "tailed" and villous lymphocytes (EPO) was shown. Erythrocytes membranopathy (acanthocytosis) and the presence of microspherocytes due to the weak hemolytic effect of TEB were established. Development of erythropoiesis was carried out pathologically (EPO, TEB): nucleated red blood cells with atypical structure were evidenced in blood circulation. The appearance of phagocytic macrophages with captured destroyed cells and cellular components (EPO, CYP, TEB) and destructive erythrocytes (TEB) in response to cytotoxic action were established. Monoblasts (EPO) and promonocytes output (EPO, CYP, TEB) into PB were obtained. Stimulation of monocytopoies in the BM has been occurred on 3d postexposed day (PED) in order to fully provide this protective reaction. Macrophages were transformed from this progenitors and monocytes directly in the bloodstream. Macrophages were circulated in blood to the end of experiments (14 PED) for all substances. Due to the CYP intoxication, their quantitative content in the vascular channel was the highest among all studied triazoles. Macrophages function was to clean bloodstream from destroyed and pathologically altered cells. Hypoxia (1-3 PED), erythrocytosis, polychromasia were a common response to intoxication by all studied triazoles. In addition to the main mechanism of action, other changes were established: compensatory leukocytosis, neutrophilia (after CYP intoxication - intense with left shift to metamyelocytes), hypersegmentosis from the marginal pool of neutrophils; lymphocytopenia with increase of prolymphocytes number (EPO, TEB) and weak suppression of lymphocyte precursor cells in the BM (CYP). Inhibition of succinate dehydrogenase and acid phosphatase activity in lymphocytes were noticed on the 1 PED due to the toxic effect of TEB. Naphthol-AS-D-chloracetate activity in neutrophils, succinate dehydrogenase, acid phosphatase activity in lymphocytes increased (EPO, CYP, TEB). Quantitative changes of immunocompetent cells amount (by the reaction type to acid phosphatase) were observed. An anemic effect was detected by EPO and TEB intoxication. As a result of BM and the spleen hemopoiesis studies, several additional mechanisms of TEB hematotoxic action were identified: disturbance of hemoglobin formation, dyserythropoiesis with pathological regeneration and the development of substitute extramedullary erythropoiesis in the spleen, suppressive action on eosinophilopoiesis and basophilopoiesis have been 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. Проданчук Микола Георгійович

2. Prodanchuk Mikola

Кваліфікація: д.мед.н., 14.02.01, 14.03.06

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. Жирнов Віктор Валентинович

2. Жирнов Віктор Валентинович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.06

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. Томашевська Людмила Анатоліївна

2. Томашевська Людмила Анатоліївна

Кваліфікація: д.б.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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Жмілько Петро Григорович

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

Жмілько Петро Григорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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

Юрченко Т.А.

