

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0419U004363

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 10-10-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гресько Наталія Ігорівна

2. Hresko Nataliia Igorivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.03.01

**Назва наукової спеціальності:** Нормальна анатомія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 02-10-2019

**Спеціальність за освітою:** Медико-профілактична справа

**Місце роботи здобувача:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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):** К 76.600.01

**Повне найменування юридичної особи:** ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010971

**Місцезнаходження:** Театральна площа, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, 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:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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 стінки ободової кишки щура в нормі та за впливу опіоїду
2. Morphological peculiarities of the rat's colon under normal conditions and under the influence of opioid

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена дослідженню морфології ободової кишки щура в нормі та на різних термінах експериментального впливу опіоїду (налбуфіну). У науковій роботі були використані такі морфологічні методи дослідження, як ін'єкційний, гістологічний та електронно-мікроскопічний, морфометричний, статистичний. Отримані результати досліджень розширюють уявлення про патоморфологію ураження ободової кишки за впливу опіоїдів, створюють підґрунтя для подальшого дослідження патогенезу впливу опіоїдів на системи та органи з метою розробки корегувальних методів та запобігання виникнення ускладнень при клінічному використанні препаратів даної групи як при короткотривалому, так і при довготривалому використанні. Крім того, дозволяють оцінити ризики виникнення ураження ободової кишки при застосуванні опіоїдів наркозалежними особами з метою профілактики ускладнень та вибору замісної терапії. Результати роботи мають практичне значення для морфологів, гастроентерологів та хірургів,

оскільки можуть служити морфологічною основою для розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології ободової кишки у хворих, змушених тривалий час застосовувати опіати та опіоїди, а також у наркозалежних. Отримані результати дослідження структурних особливостей стінки ободової кишки білого щура в нормі та при експериментальному впливі опіоїду є фундаментальними даними, на які можуть спиратися дослідники при вивченні проблем експериментальної та клінічної медицини. Спостерігався чіткий взаємозв'язок між глибиною перебудови ланок гемомікроциркуляторного русла ободової кишки білого щура та достовірно зміною значень морфометричних показників за умов введення налбуфіну впродовж 6 тижнів. Порушення ангіоархітектоніки ободової кишки внаслідок тривалого введення налбуфіну проявлявся деформацією артеріол та нерівномірністю їхнього просвіту, руйнуванням капілярної сітки, значною дилатацією та деформацією венул. Спостерігали розвиток додаткових артеріоло-венулярних анастомозів та появу мікроаневризм. Мікроскопічно у щурів яким шість тижнів вводили налбуфін, виявили дистрофічні та некробіотичні зміни адлюменальних колоноцитів та келихоподібних клітин, порушення секреції слизу та зміну його складу, а також посилення проліферації колоноцитів на дні кишкових крипт. Розширення та переповнення кров'ю судин мікроциркуляторного русла слизової оболонки, підслизової прошарку, м'язової оболонки та серозного прошарку. Лейкоцитарну інфільтрацію основної речовини сполучної тканини слизової оболонки, підслизового прошарку основи, а також м'язової та серозної оболонок стінки ободової кишки, що морфометрично проявлялось зміною товщини усіх її оболонок. Провідною ланкою в розвитку патології судин в стінці ободової кишки при дії налбуфіну на ультраструктурному рівні є мітохондріальна недостатність ендотеліоцитів, та міоцитів, яка структурно виявляється лізісом зовнішніх мембран і крист цих органел, що призводить до дефіциту енергетичного забезпечення внутрішньоклітинних синтетичних реакцій і репаративних процесів. Динаміка ультраструктурних перебудов субмікроскопічної організації колоноцитів епітеліальної пластинки, клітин пухкої сполучної тканини власної пластинки та гладких міоцитів м'язової пластинки слизової оболонки ободової кишки при дії налбуфіну показує наростаючі по ступені виразності дистрофічні зміни, що переходять до кінця експерименту в деструктивну фазу. Впродовж перших двох тижнів стан ультраструктури свідчить про підвищення компенсаторно-адаптаційних реакцій в колоноцитах епітеліальної пластинки, клітинах пухкої сполучної тканини власної пластинки та гладких міоцитах м'язової пластинки у відповідь на вплив налбуфіну. Надалі, дистрофічні зміни переростають у деструктивні, що виражаються в осередковому лізісі ядерної мембрани, зовнішніх мембран і крист мітохондрій та каналців ендоплазматичної сітки в перерахованих клітинах. На шостий тиждень впливу налбуфіну розвиваються незворотні дистрофічні та деструктивні порушення ультраструктури колоноцитів епітеліальної пластинки, клітин пухкої сполучної тканини власної пластинки та гладких міоцитів м'язової пластинки.

2. This dissertation presents a study of the rat's colon morphology under normal conditions and at various stages of the experimental impact of an opioid (nalbuphine). The following methods of the studies have been used in the scientific work: injection, histological and electron microscopic, morphometric and statistical methods. The obtained results of the study provide a deeper insight into pathomorphology of the colon lesion under the influence of opioids, create the basis for further studies of pathogenesis of the opioids effect on the systems and organs aiming at elaboration of correctional methods and prevention of complications in the clinical application of this group of preparations in cases of both short- and long-term use. Besides, they allow us to assess the risks of occurrence of the colon lesion in the event of the use of opioids by drug addicts with the aim of prevention of complications and selection of a substitution therapy. The results of the work are of practical importance for the morphologists, gastroenterologists and surgeons, as they may serve as a morphological basis for developing the new methods of diagnostics, prevention and treatment of the colon pathology in patients who have to use opiates and opioids during prolonged periods of time and in the drug addicts. The obtained results of the study of structural peculiarities of the white rat's colon wall under normal conditions and under the experimental effect of the opioid appear to be the fundamental data that the researchers can make reference to when attacking the problems of experimental and clinical medicine. There has been observed a clear connection between the depth of restructuring of the white rat's colon hemomicrocirculatory bloodstream components and the reliably changed

values of morphometric indices in case of nalbuphine injections during 6 weeks. Disorders in the colon angioarchitecture in the result of the prolonged injection of nalbuphine were manifested through deformation of arterioles and unevenness of their lumen, destruction of the capillary net, considerable dilatation and deformation of venules. There has also been observed a development of additional arteiolo-venular anastomoses and appearance of microaneurysms. The rats that had injections of nalbuphine during six weeks microscopically showed dystrophic and necrobiotic changes in adluminal colonocytes and caliciform cells, decreased secretion of mucus and changes in its composition as well as the increased proliferation of colonocytes in the bottom of Lieberkuhn's crypts, dilatation and engorgement of microcirculatory bloodstream, sub-mucous membrane, muscular tunic and serous layer. Leucocytic infiltration of ground substance of mucous membrane connective tissue, sub-mucous tissue as well as muscular and serous tunics of the colon that has been morphometrically manifested by the changes in the thickness of all its tunics. The main link in the development of the colon wall vascular pathology under the effect of nalbuphine on the ultrastructural level is the mitochondrial insufficiency of endotheliocytes and myocytes that is structurally manifested by the lysis of external membranes and cristae of these organelles, which leads to the deficiency of energy supply of intracellular synthetic reactions and reparative processes. Development of ultrastructural transformations of the submicroscopic organization of the colonocytes' epithelial plate, cells of the proper mucous plate loose connective tissue and smooth myocytes of the muscle plate of the mucous membrane of the colon under the effect of nalbuphine shows the increasing degree of expression of dystrophic changes that by the end of the experiment pass into destructive phase. During the first two weeks the state of ultrastructure shows an increase in compensatory-adaptive reactions in colonocytes of the epithelial plate, in the cells of the loose connective tissue of the proper mucous plate and smooth myocytes of the muscle plate in response to the effect of nalbuphine. Further on, dystrophic changes develop into destructive, that are manifested through the focal lysis of the nuclear membrane, outer membranes and cristae of mitochondria, and canaliculi of the endoplasmic reticulum in the listed cells. On the sixth week of exposure to nalbuphine irreversible dystrophic and destructive derangement develops of the ultrastructure of colonocytes' epithelial plate, cells of the proper mucous plate loose connective tissue and smooth myocytes of the muscle plate.

**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. Кривко Юрій Ярославович
2. Kryvko Yuriy Yaroslavovich

**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. Слободян Олександр Миколайович

2. Slobodian Oleksandr Mykolaiovych

**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. Ковальчук Олександр Іванович

2. Kovalchuk Olexander Ivanovych

**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**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Іфтодій Андріан Георгійович

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

Іфтодій Андріан Георгійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.