

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102138

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-07-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іванов Олексій Сергійович

2. Ivanov Oleksii S.

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: 29-06-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державний заклад "Луганський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010675

Місцезнаходження: вул. Будівельників, буд. 32, м. Рубіжне, Луганська обл., 93012, 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): ДФ 64.609.023

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.49

Тема дисертації:

1. Вплив дії диклофенаку натрію на механізми диференціювання стовбурових та клітин червоного кісткового мозку в експерименті
2. The effect of the action of diclofenac sodium on the mechanisms of differentiation of red bone marrow and stem cells in the experiment

Реферат:

1. В дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та розв'язання наукового завдання яке полягає у з'ясуванні дії диклофенаку натрію (ДН) в якості активної хімічної речовини (ХР) на механізми диференціювання стовбурових та інших клітин червоного паростка кісткового мозку в умовах експерименту на фоні запального процесу (хімічний дерматит) впродовж 96 годин. Робота виконана на 44 білих лабораторних мишах, самцях, масою тіла 18-27 грамів. Тварини були розділені на три експериментальні групи, діюча ХР – ДН, вводилась внутрішньом'язово в дозі 1,5 мг/кг (перша група, 16 тварин) та 3 мг/кг (друга група, 16 тварин), контрольна група тварин (третья група, 12 тварин) отримувала ізотонічний розчин натрію хлориду. Розрахунок кількості ХР ДН було проведено за формулою Риболовлева. Дослідження проводилось на фоні розвитку експериментального дерматиту, викликаного за методикою Yamamoto. В роботі використовувалися наступні методи: експериментальні (моделювання впливу ДН на організм на фоні

розвитку запального процесу у вигляді хімічного дерматиту, основним завданням дослідження був його вплив на кістковий мозок), морфологічні (підрахунок кількості клітин кісткового мозку та їх характеристика, приготування мазків кісткового мозку та їх забарвлення), імуноферментний аналіз (ІФА) (визначення кількості антигену-1 (LFA-1) в гомогенатах тканин, визначення кількості ліпополісахаридів та активності циклооксигенази (ЦОГ)-1 в гомогенатах тканин), імуно-фенотипічні з моноклональними антитілами (імуномагнітна сепарація клітин кісткового мозку на окремі клітинні групи) та математико-статистичні. Встановлено, що використання ДН у дозі 1,5 мг/кг у мишей першої групи не супроводжувалося суттєвими змінами загальної кількості клітин червоного кісткового мозку. Натомість відбувалося зростання кількості недиференційованих бластів, як компенсаторна реакція кісткового мозку на дію екзогенного фактора, або за рахунок блокування факторів трансформації клітини в більш зрілі форми. Після проведення імуноферментного дослідження встановили збільшення концентрації ліполісахаридів в гомогенатах досліджуваних тканин. Ліпополісахариди є основним компонентом мембрани грамнегативних бактерій, які з'являються на фоні хімічного дерматиту та відповідають за запуск каскаду прозапальних цитокінів. Використання ДН в дозі 3 мг/кг призводило до вірогідного зниження показника загальної кількості мієлоцитів в порівнянні з першою та третьою групами. Подібне може пояснюватись дозозалежністю впливу досліджуваної в ході експерименту речовини, та загибеллю більшої кількості клітин. Знизилась кількість недиференційованих бластів в порівнянні з контрольною групою клітин. Причина цього може полягати в зменшенні компенсаторних можливостей кісткового мозку та блокуванні факторів, які спричиняють поділ бластної клітини. Проведенням імуноферментного аналізу було встановлено, що на фоні хімічного дерматиту ймовірно приєднання мікробного компоненту стало причиною підвищення концентрації ліпополісахаридів в гомогенатах тканин кісткового мозку, що може бути тригером запального процесу в тканині кісткового мозку. Отримані дані не дозволили використовувати для подальшого обчислення параметричні методи статистики, тому в подальшому використовували непараметричний критерій Краскела-Уоліса. За допомогою цього критерію встановили відкидання гіпотези рівності медіан вибірок в усіх трьох групах. Цей факт підтверджує залежність ступеня диференціювання всіх досліджуваних форм клітин, концентрації ліпополісахаридів та експресії антигену-1 на поверхні лімфоцитів, макрофагів та нейтрофілів від використаної в процесі експерименту дози ДН в якості діючого активного компонента.

2. The dissertation work provides a theoretical generalization and solution of a scientific task, which consists in the action of DS as an active chemical substance (CS) on the mechanisms of differentiation of stem and cells of the red sprout of the bone marrow under experimental conditions against the background of an inflammatory process (chemical dermatitis) for 96 hours. We used 44 heads of white laboratory mice, males, weighing 18-27 g. The animals were divided into three experimental groups, acting CS - DS, was injected intramuscularly at a dose of 1.5 mg/kg (the first group consisted of 16 individuals) and 3 mg/kg (the second group of 16 individuals), the control group of animals (the third group, 12 animals), received a physiological solution of sodium chloride, the calculation of the introduction of the amount of CS DS was carried out according to the Rybolovlev formula. The study was carried out against the background of the development of experimental dermatitis caused by the method of Yamomoto. The following methods were used in the work: experimental (modeling the effect of DS on the body against the background of the development of an inflammatory process in the form of chemical dermatitis, the main task of the study was its effect on the bone marrow), histological (preparation of bone marrow smears and their staining), morphological and physiological (counting the number of cells of the bone marrow and their characteristics), enzyme-linked immunosorbent assay (determination of the concentration of Antigen-1 (LFA-1) in tissue homogenates, spectrophotometric determination of the concentration of lipopolysaccharides in tissue homogenates), immunophenotypic with monoclonal antibodies (immunomagnetic separation of bone marrow cells into individual cellular groups) and mathematical and statistical research methods. It was found that the use of DN at a dose of 1.5 mg/kg in mice of the first group was not accompanied by significant changes in the total number of red bone marrow cells. Against this background, there was an increase in the number of undifferentiated blasts, which can be regarded as a compensatory response of the bone marrow to the action of an exogenous factor or by blocking factors that contribute to the transformation of cells into more mature forms. After the enzyme-linked

immunosorbent assay study, an increase in the concentration of lipopolysaccharides in the homogenates of the studied tissues was established. Lipopolysaccharides are a major membrane component of gram-negative bacteria and are responsible for triggering pro-inflammatory cytokines. This happens when due to the strengthening of the immune system and the anti-inflammatory effect of DS on the body. By blocking the colony-stimulating factor and interleukin-3, the process of differentiation of young forms into more mature ones was inhibited. A decrease in the number of mitoses of myeloid cells, which are the direct precursors of neutrophils and monocytes, has been established. The cause of this condition is blocking of interleukins and colony-stimulating factors specific for each germ. As a result, there was a decrease in myelocyte count and neutrophil maturation index, which is the ratio of mature to young forms of cells. In the second group, after carrying out immunomagnetic separation and counting the number of cells in the Goryaev camera, it was found that the use of active CS DS caused the inhibition of all groups of the studied cells. There was a blockage of factors that are responsible for the formation of mature cell forms and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor - with the direct participation of which the formation of myeloblast occurs from the cell of its myelomonoblast precursor. These tendencies testify in favor of the intoxication of the body with an increase in the amount of the active chemical substance CS introduced. After carrying out immunomagnetic separation and counting the number of cells in the Goryaev camera, it was found that under the influence of CS DS there was an increase in the number of nuclear forms of erythropoiesis cells in both groups. In mice of the first and second groups, an increase in the number of erythroblasts was observed, the number of reticular cells decreased, the index of maturation of erythrokaryocytes, which is the ratio of mature forms of erythropoiesis cells to young, leuko-erythrokaryoid ratio (the ratio of leukopoiesis elements to the number of erythropoiesis elements), primarily for by reducing the mature forms of erythroid cells and leukocytes. There is an accumulation of nuclear forms of erythrocytes due to a decrease in the concentration of erythropoietin, prostaglandins, interleukin-3 under the influence of CS DS. The formation of mature forms of erythrocytes also occurs due to substances formed as the end product of the breakdown of erythrocytes in the spleen.

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. Багмут Ірина Юріївна

2. Bagmut Iryna Yu.

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клименко Микола Олексійович
2. Klymenko Mykola

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. Костенко Віталій Олександрович
2. Kostenko Vitalii

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05

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. Хвисьюк Олександр Миколаєвич

2. Khvysiuk Oleksandr

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.21

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. Тіткова Анна Володимирівна

2. Titkova Anna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.02

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**

Олійник Григорій Анатолійович

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

Олійник Григорій Анатолійович

