Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101864

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузенко Олена Володимирівна
2. Kuzenko Olena V.

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: 16-06-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.609.024

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: 76.29.56

Тема дисертації:

1. Обґрунтування патогенетичного лікування нейроретинопатії, асоційованої з токсичним впливом Cr(VI): експериментальне дослідження

2. Reasoning for the pathogenetic treatment of neuroretinopathy associated with toxic effects of Cr (VI): an experimental study.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального питання сучасної офтальмології щодо вивчення морфофункціональних змін в органі зору (сітчаста оболонка та зоровий нерв) щурів на тлі підвищеного надходження в організм шестивалентного хрому як чинника довкілля та дає можливість з'ясувати особливості його нейротоксичного впливу, розширити уявлення про можливості патогенетично спрямованої корекції й профілактики виявлених змін. Експериментальне дослідження морфофункціональних змін у С та ЗН за умов впливу Cr(VI) було проведено на 72 статевозрілих самцях-щурах. Усі експериментальні маніпуляції з тваринами проводили з додержанням правил, прийнятих «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), Загальних етичних принципів експериментів над тваринами, схвалених III – Національним конгресом з біоетики (Київ, 2007 р.) та відповідно до положень ARVO (The Association for

research in vision and ophthalmology) щодо використання тварин в офтальмологічних дослідженнях. Протокол науково-дослідної роботи (№ 3 від 26.10.2020 р.), складений комісією з питань біоетики ХМАПО, засвідчує відсутність етичних та морально-правових порушень під час проведення експерименту. За умов надходження до організму щурів шестивалентного хрому в С та ЗН розвиваються дегенеративні зміни нейронів і нейроглії. Характер та ступінь вираженості останніх залежав від терміну впливу Cr(VI) з досягненням найвищого рівня патологічних змін через 60 діб досліду. У сітчастій оболонці виявлені набрякові зміни в усіх шарах, які виявилися в збільшенні загальної товщини – (216,79 ± 8,47) мкм (+16,2 %) ($p < 0,02$), та порушенні суворо диференційованої пошаровості. Тіла I, II та III нейронів – з ознаками каріолізису та хаотичним розміщенням і фрагментацією відростків. У інтракраніальному відділі зорового нерва помічені порушення цитоархітектоніки за рахунок частих деформацій аксонів гангліозних клітин сітчастої оболонки (ГКС), а також порушення їх паралельного розміщення та набряк із (9,86 ± 1,37) мкм до (15,7 ± 1,3) мкм (+59,22 %) ($p < 0,01$). Виявлені реактивні зміни астроцитів зі збільшенням популяцій клітин – тіней до (3 060 ± 180) в 1 мм2 (+70 %) ($p < 0,01$), що є проявом розвитку дифузного реактивного гліозу. Установлено, що шестивалентний хром проникає через гематоенцефалічний (ГЕБ) та гематоофтальмічний (ГОБ) бар'єри з акумулюванням в С на 20-ту добу експерименту – (0,03 ± 0,01) %, в С та ЗН – (0,1 ± 0,01) % і (0,13 ± 0,01)% на 40-ву добу і (2,69 ± 0,62) % ($p < 0,02$) та (1,23 ± 0,1) % ($p < 0,02$) відповідно наприкінці експерименту з одночасно дисрегульованими рівнями есенційних мікроелементів – кальцію (▫23,83 %), магнію (▫55,6 %), хлору (▫46,7 %) в С та натрію (▫108,3 %) і кальцію (▫17,8%) ($p < 0,05$) в ЗН. Застосування гідрогелю метилкремнієвої кислоти (ГМК) як коректора Cr(VI)-асоційованої нейроретинопатії призводить до збереження гістоархітектоніки С та ЗН упродовж усіх трьох термінів досліду. Загальна товщина С упродовж усіх термінів експерименту не відрізнялася від показників у групі порівняння, що свідчить про нормалізацію показників. На 40-ву добу товщина ЗН зменшилася на 14,2 % ($p < 0,05$), на 60-ту добу – на 21,02 % ($p < 0,05$) щодо групи без лікування. Відносно високий морфометричний показник товщини нервових пучків зорового нерва (▫19,3 %) ($p < 0,05$) на 60-ту добу, зіставляючи з групою порівняння, був зумовлений, переважно, набряком сполучнотканинних перетинок (септ), що за походженням є фіброваскулярною тканиною, збагаченою на колагенові волокна та судини. Нейроцити та їх відростки – в задовільному стані. Використання гідрогелю метилкремнієвої кислоти як коректора токсичного впливу шестивалентного хрому показало відсутність дегенеративно-дистрофічних змін у С та ЗН на 20-ту і 40-ву доби. Уперше проведено комплексне морфологічне дослідження сітківки та інтракраніального відділу зорового нерва щурів за умов надлишкового надходження в організм тварин шестивалентного хрому в експерименті. Встановлено, що Cr(VI) чинить пряму нейротоксичну дію на С та ЗН, яка має різний ступінь вираженості в залежності від терміну впливу ксенобіотика. Виявлено альтеративно-набрякові зміни гангліозних, амакринових, горизонтальних і біполярних клітин та їх аксонів у всіх шарах сітчастої оболонки та демієлінізація нервових волокон інтракраніального відділу ЗН уже через 20 діб досліду, при цьому виражені зміни у вигляді абсолютного порушення гістоструктури С та дифузного реактивного гліозу в ЗН спостерігаються на 60-ту добу. Виявлені дисфункція нейронів та реактивний гліоз є типовим проявом нейродегенерації. Уперше встановлено, за даними сканувальної електронної мікроскопії, що шестивалентний хром руйнує гематоенцефалічний та гематоофтальмічний бар'єри і накопичується в сітківці й зоровому нерві щурів.

2. The thesis is devoted to solving of such an urgent issue of modern ophthalmology as the study of morphofunctional changes in the organ of sight (retina and optic nerve) of rats at increased intake of hexavalent chromium from the environment. A research presented in the thesis is aimed to clarify the features of hexavalent chromium neurotoxic effects and to broaden the idea of pathogenetically directed corrective actions and prevention of detected changes. Heavy metal pollution is growing every year and it raises serious concerns about the possible negative consequences. According to the European Chemicals Agency, every third case of the disease on the planet is due to a chemical factor. Assessment of the heavy metals impact on the organ of sight (retina and optic nerve) as an environmental factor is timely and relevant, because today insufficient attention is paid to this problem. A limited number of scientific papers devoted to the study of pathogenetic mechanisms of heavy metals (as environmental factors) on the retina and optic nerve determines the practical necessity and significance of this

thesis, because understanding the pathogenesis of harmful effects together with the correct diagnostics makes it possible to make an adequate diagnosis of a pathology and enable to provide timely etiological treatment. An experimental study of morphofunctional changes in R and ON under conditions of exposure to Cr (VI) was performed on 72 adult male rats. All experimental manipulations with animals were carried out in compliance with the rules adopted by the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), General Ethical Principles of Animal Experiments, approved by the 3rd National Congress of Bioethics , 2007) and in accordance with the provisions of ARVO (The Association for research in vision and ophthalmology) on the use of animals in ophthalmic research. The protocol of research work (№3 dated 26.10.2020), drawn up by the Commission on Bioethics of KhMAPE, certifies the absence of ethical, moral and legal violations during the experiment. According to the research program, rats were divided into three groups of 24 rats in each: (I) control group, (II) - rats receiving drinking water enriched with Cr (VI) (K2Cr2O7) - 0.02 mol / l, typical for soil of the northern part of Sumy region and (III) – rats drinking water saturated with K2Cr2O7 and methyl-silicic acid hydrogel as a correcting agent. Animals were taken out of the experiment on the 20th, 40th and 60th days. The solution of this problem and analysis of the obtained results were achieved using modern methods of retinal and optic nerve research: histological and histomorphometric - to study pathological changes in neurocytes and their processes and cells of macroglial origin, histochemical - to assess the deformation degree of myelin sheath of intracranial part in the cranial nerve, immunohistochemical - to determine the activity of endogenous reparative proteins under stress. Statistical and mathematical calculations were used for processing the study results. Trace element composition was studied using crystal diffraction and energy dispersion spectrophotometers in a scanning electron microscope. When hexavalent chromium gets into the rat organism, degenerative changes of neurons and neuroglia develop in its R and ON. Nature and severity of the latter depended on the duration of exposure to Cr (VI) with achievement of the highest level of pathological changes after 60 days of the experiment. Edematous changes were found in all layers of the retina: such as increase in total thickness - 216.79 ± 8.47 μm (+ 16.2%) ($p < 0.02$) and deformation of layers structure. Bodies of I, II and III neurons had signs of karyolysis, chaotic arrangement and fragmentation of processes. Intracranial part of optic nerve had a defect of cytoarchitectonics due to frequent deformations of axons of retinal ganglion cells (RGC), derangement of their parallel location and edema increase from 9.86 ± 1.37 μm to 15.7 ± 1.3 μm (+59.22 %) ($p < 0.01$). Reactive changes of astrocytes with increase of shadow cells number to 3060 ± 180 in 1 mm2 (+ 70%) ($p < 0,01$) were revealed, which is a sign of diffuse reactive gliosis development. It was concluded that hexavalent chromium penetrates through the blood-brain barrier (BBB) and blood-ocular barrier (BOC), with accumulation in R on the 20th day of the experiment - 0.03 ± 0.01% in R and ON -0.1 ± 0, 01%; 0.13 ± 0.01% on the 40th day and 2.69 ± 0.62% ($p < 0.02$) and 1.23 ± 0.1% ($p < 0.02$), respectively, at the end of the experiment with simultaneously dysregulated levels of essential trace elements - calcium (□ 23.83%), magnesium (□ 55.6%), chlorine (□ 46.7 %) in R and sodium (□ 108.3%) and calcium (□ 17.8%) ($p < 0.05$) in ON.

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. Дьомін Юрій Альбертович

2. Demin Yuriy

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.18

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. Сердюк Валерій Миколайович

2. Serdyuk Valeriy

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.18

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. Мойсеєнко Наталія Миколаївна

2. Moyseyenko Nataliya

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.18

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. Багмут Ірина Юріївна
2. Bagmut Irina

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. Пастух Ірина Василівна
2. Pastukh Iryna

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.18

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	Недзвецька Ольга Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Недзвецька Ольга Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.