Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000706

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-01-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-Зк/355 від 13.03.2024 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панов Станіслав Ігорович
2. Stanislav Panov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9264-0088

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 23-02-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ID 3825

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29, 76.29.47.37, 76.29.50.61

Тема дисертації:

1. Патологічна анатомія гепатобіліарної системи новонароджених та дітей віком до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів

2. Pathological anatomy of the hepatobiliary system of newborns and children under the age of 1 year old from HIV-mono-infected mothers

Реферат:

1. На меті дисертаційного дослідження було вивчити морфологічні особливості гепатобіліарної системи новонароджених та дітей віком до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів. Дане дослідження ґрунтується на вивченні 89 випадків автопсій доношених мертвонароджених та дітей віком до 1 року, які народилися від ВІЛ-моно-інфікованих матерів, та автопсій доношених новонароджених дітей, які народилися від здорових матерів. Завдяки результатам комплексних морфологічних досліджень було доведено, що ВІЛ-інфекція матері має суттєвий негативний вплив на гепатобіліарну систему плоду та подальше життя дитини. Було встановлено, що при материнської ВІЛ-інфекції відбувається затримка внутрішньоутробного розвитку плода, народження дітей з малою масою тіла та гепатомегалія. Було уперше визначено, що з моменту народження і по мірі дорослішання дітей від ВІЛ-інфікованих матерів в крові реєструвалися прогресивна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лімфопенія зі значним зниженням рівня CD4-лімфоцитів та різке підвищення

ШОЕ. Також було визначено, що з моменту народження і по мірі дорослішання дітей від ВІЛ-інфікованих матерів в крові реєструвалося прогресивне підвищення рівнів печінкових ензимів (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ), білірубіну та прогресивне зниження рівня альбуміну. Було встановлено, що з моменту народження і по мірі дорослішання дітей від ВІЛ-інфікованих матерів у паренхіматозному компоненті печінки реєструвалися ознаки його редукції, підвищення з подальшим зниженням рівня регенераторної активності гепатоцитів, прогресивний жировий гепатоз та стеатогепатит. У стромальному компоненті печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів реєструвалися ознаки його прогресивного розростання та колагенізації за рахунок підвищеної продукції та накопичення фібронектину, колагенів I і III типів в стромі портальних трактів і сформованих септ, та колагену IV типу в просторах Діссе за ходом синусоїдів. Також було встановлено, що з моменту народження і по мірі дорослішання дітей від ВІЛ-інфікованих матерів непаренхіматозні клітини печінки демонстрували ознаки їхньої редукції (клітини Купфера, печінково-асоційовані CD4-лімфоцити), проліферації (дендритні клітини), проліферації та гіперактивації (зірчасті клітини печінки). Була визначена та аргументована важлива діагностична значущість біомаркерів фіброзу печінки APRI та FIB-4, які дозволили ефективно встановити наявність і відстежити динаміку розвитку фібротичних змін печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів. Було встановлено, що з моменту народження і по мірі дорослішання дітей від ВІЛ-інфікованих матерів в гепатоцитах відбувалося прогресивне пошкодження мітохондрій у вигляді їх гіперплазії зі зміною форми (подовження, балонізація, химерні форми), гіпертрофії (мегамітохондрії), збільшення кількості щільних гранул, конденсації матриксу, втрати крист, появи ниткоподібного та кристалічного матеріалу всередині них. Проведений кореляційний аналіз отриманих показників зареєстрував позитивний кореляційний зв'язок між показниками рівня CD4-лімфоцитів і альбуміну в крові; рівня альбуміну та гемоглобіну в крові; процентного показника строми печінки та кількості активованих зірчастих клітин в печінці; рівня CD4-лімфоцитів в печінці та CD4-лімфоцитів в крові; кількості зірчастих клітин печінки та рівнів експресії фібронектину, колагену I, III і IV типів в печінці; процентного показника строми печінки та біомаркерів фіброзу печінки APRI і FIB-4. Також був зареєстрований негативний кореляційний зв'язок між показниками рівня білірубіну в крові та процентного показника жовчних протоків в печінці; кількості гепатоцитів в печінці та рівнями АЛТ і АСТ в крові. Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати розширили інформаційну базу патології гепатобіліарної системи дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів. При патоморфологічному дослідженні гепатобіліарної системи таких дітей, необхідно розуміти, що пошкодження та редукція паренхіматозного компоненту, виснаження макрофагально-лімфоїдного компоненту, та значне розростання стромального компоненту засвідчують факт відповіді організму дитини на ВІЛ-інфекцію матері та продуктивного інфікування самої дитини. Також, була встановлена та обґрунтована висока вірогідність порушень функцій гепатобіліарної системи дітей від ВІЛ-інфікованих матерів в постнатальному періоді і це потребує предметної уваги неонатологів, педіатрів, дитячих гастроентерологів та інфекціоністів до таких дітей при їх лікуванні. Ключові слова: ВІЛ, печінка, паренхіма печінки, строма печінки, гепатоцити, клітини Купфера, зірчасті клітини печінки, дендритні клітини печінки, печінково-асоційовані лімфоцити, імуногістохімічне дослідження, морфометричне дослідження.

2. The aim of the study was to study the morphological features of the hepatobiliary system of newborns and children under the age of 1 year from HIV-infected mothers. This study is based on the study of 89 cases of autopsies of newborns and children under the age of 1 year old from HIV-mono-infected mothers and autopsies of healthy newborn from healthy mothers. Due to the results of complex morphological studies, it has been proved that HIV infection of the mother has a significant negative impact on the hepatobiliary system of the fetus and the subsequent life of the child. It was established that during maternal HIV infection there is a delay in the fetal development, the birth of children with a low body weight and hepatomegaly. For the first time it was determined, that the children from HIV-infected mothers have got a progressing anemia, leukopenia, thrombocytopenia, lymphopenia with a significant decrease in CD4-lymphocyte levels, and elevated ESR, that were recorded in the blood of children from the moment of birth and up to age of 1 year old. Also, it was determined, that the children from HIV-infected mothers have got a progressive elevation of liver enzymes (ALT, AST, GGT, AP) and bilirubin,

and a progressive decrease in albumin levels, that were recorded in the blood of children from the moment of birth and up to age of 1 year old. From the moment of birth and up to age of 1 year old, the parenchymal component of the liver of children from HIV-infected mothers showed signs of its reduction, initial increase with subsequent decrease in the level of regenerative activity of hepatocytes, progressive development of fatty liver and steatohepatitis. The stromal component of the liver of children from HIV-infected mothers showed the signs of its progressive proliferation and collagenization due to increased production and accumulation of fibronectin, type I and III collagens in the stroma of portal tracts and newly formed septa, and the signs of hepatic sinusoid capillarization due to type IV collagen accumulation in the space of Disse of the hepatic sinusoids. From the moment of birth and up to age of 1 year old, the nonparenchymal liver cells of children from HIV-infected mothers showed signs of their significant reduction (Kupffer cells, liver-associated-CD4-lymphocytes), proliferation and hyperactivation (hepatic stellate cells) and proliferation (endothelial and dendritic cells). It was showed the important diagnostic significance of APRI and FIB-4 liver fibrosis biomarkers, which effectively established the presence and tracked the dynamics of fibrotic changes in the liver of children from HIV-infected mothers. Also, it was established, that from the moment of birth and up to age of 1 year old, the hepatocytes of children from HIV-infected mothers showed signs of the progressive damage of mitochondria in the form of their hyperplasia with a shape changes (elongation, ballooning, bizarre forms), hypertrophy (megamitohondria); the appearance of dense granules inside of them; the condensation of their matrix; the loss of the mitochondrial cristae; the appearance of filaments and crystalline material inside of them. A correlation analysis of the obtained data revealed a positive correlation between the levels of CD4-lymphocytes and albumin in the blood; the level of albumin and hemoglobin in the blood; the percentage of liver stromal component and the number of activated hepatic stellate cells in the liver; the level of CD4-lymphocytes in the liver and CD4-lymphocytes in the blood; the number of hepatic stellate cells in the liver and the levels of expression of fibronectin, type I, III and IV collagen in the liver; the percentage of liver stromal component and liver fibrosis biomarkers APRI and FIB-4. Also, it was revealed a negative correlation between the indicators of the level of bilirubin in the blood and the percentage of biliary ducts in the liver; the number of hepatocytes in the liver and the level of ALT and AST in the blood. The obtained results broadened the information base of the hepatobiliary pathology in children from HIV-infected mothers. In the pathomorphological study of the hepatobiliary system of children from HIV-infected mothers, it should be taken into account that the damage and reduction of the parenchymal component, the depletion of the macrophage-lymphoid component, and the massive proliferation of the stromal component testify to the fact that the child`s liver responses to the mother's HIV infection in all cases and has a various signs of the possible productive HIV-infection. Also, it was established the high probability of the hepatobiliary pathology progression in children from HIV-infected mothers during the postnatal period, and this fact requires high attention to those children from neonatologists, pediatricians, pediatric gastroenterologists and pediatric infectionists during their treatment.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Панов С. І. Морфологічні особливості стромального та паренхіматозного компонентів печінки дітей віком від 6 до 12 місяців від віл-моно-інфікованих матерів. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021. № 7. С. 53–63. DOI:10.26565/2617-409X-2021-7-06.
- Sherstiuk, S. O., Panov, S. I., Liadova, T. I., Tsivenko, O. I., Sherstiuk, L. L.. The morphometric parameters of the parenchymal and stromal liver components of healthy newborns from healthy mothers with a

physiological course of pregnancy. Wiadomosci Lekarskie. 2020. Vol.73, no. 9. P. 1895-1899 DOI:10.36740/wlek202009201.
- Sherstiuk S.O., Panov S.I., Belozorov I.V., Liadova T.I., Tsivenko O.I.. The specifics of the stromal and parenchymal liver components of 0–6-month-old dead children from hiv-monoinfected mothers. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2020. Vol. 8, B. P. 495-500. DOI:10.3889/oamjms.2020.4113.
- Sherstiuk S., Panov S., Belozorov I., Liadova T. Morphological features of non-parenchymal liver cells of full-term stillbirths from HIV-mono-infected mothers. Polish Journal of Pathology. 2021. Vol. 72, no. 1. P. 57-63. DOI:10.5114/pjp.2021.106444.
- Шерстюк С. О., Панов С. І., Кріпак К. М.. Показники стромально-паренхіматозного компоненту печінки здорових доношених новонароджених від здорових матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Нове у медицині сучасного світу: Матеріали міжнар. науково-практ. конф., м. Львів, 22 листоп. 2019 р. 2019. С. 95–99.
- Шерстюк С.О., Панов С.І., Саяпіна А.А., Перець Д.В., Кріпак К.М. Імуногістохімічні особливості строми печінки дітей віком до 6 місяців від ВІЛ-моно-інфікованих матерів. Modern Methods For Diagnostics And Treatment: Experience Of EU Countries: International Scientific Conference, м. Lublin, Republic of Poland, 27 груд. 2019 р. 2019. С. 202–206.
- Шерстюк С. О., Панов С. І., Перець Д.В., Кріпак К. М.. Імуногістохімічні особливості строми печінки дітей віком до 6 місяців від ВІЛ-моно-інфікованих матерів. Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики: Матеріали міжнар. науково-практ. конф., м. Львів, 27-28 грудня. 2019 р. 2019. С. 102–104.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U004838

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шерстюк Сергій Олексійович
2. Serhii Sherstiuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6062-7962

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Давиденко Ігор Святославович
2. Igor Davydenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6712-3396

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвиненко Маріанна Валеріївна
2. Maryana Lytvynenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9594-3412

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Проценко Олена Сергіївна
2. Olena Protsenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6998-9783

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волобуєва Ольга Вікторівна
2. Olga Volobueva

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5569-1748

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Попов Микола Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Попов Микола Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна