

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100747

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-03-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Беліменко Микола Сергійович

2. Belimenko Mykola 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: 11-02-2022

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.048

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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. Морфофункціональні зміни міокарда щурів після дії загальної та місцевої гіпотермії
2. Morphofunctional changes in the myocardium of rats after general and local hypothermia.

Реферат:

1. Безпосереднє спостереження впливу гіпотермії на структури серця в людини неможливе, тому за допомогою індукованих експериментальних моделей стає можливим аналіз морфологічних змін серця після впливу охолодження. Під час проведення досліджень збільшується роль моделювання патологічного стану, виявлення термінів, причин та механізму утворення порушень у морфогенезі серця, його стінки та структурних елементів або компонентів. Це обґрунтовує актуальність цього дослідження та доцільність його проведення. Метою нашої наукової роботи стало дослідження морфологічних закономірностей морфогенезу серця та структурних компонентів міокарду експериментальних тварин за умов гіпотермії. Об'єктом дослідження стали 135 сердець лабораторних статевозрілих щурів, які були розділені на 5 груп; (1) контрольна група; (2) група після впливу загальної гіпотермії з терміном дії – 10 діб; (3) група після впливу загальної гіпотермії з терміном дії – 30 діб; (4) група після впливу сухого холоду; (5) група звикористанням

кардіоплегічного розчину. В експериментальній групі, за умов моделювання загальної гіпотермії в ранні терміни – після дії охолодження 10 діб, у міокарді спостерігали гіперемовані судини, збільшення розмірів кардіоміоцитів, інтерстиційного простору. Це свідчило про активацію адаптивних процесів мікроциркуляторного русла та апарату енергозабезпечення клітин, що виникають у кардіоміоцитах під час загальної гіпотермії за умови раннього терміну дії. Після впливу загальної гіпотермії з терміном дії 30 діб спостерігали посилення дегенеративних процесів у міокарді серця, деструктивні зміни м'язових волокон, гіперемований ендотелій дрібних судин і набряк капілярів. В експериментальній групі, за умов моделювання місцевої гіпотермії в умовах сухого холоду, в міокарді спостерігали, насамперед, незворотні ураження м'язових волокон. Сухе охолодження серця спричиняє в міокарді деструктивні зміни з розвитком дегенеративних і деструктивних процесів у міокарді серця, місцями розриви м'язового волокна, розволокнення міофібрил, їх руйнування та збільшення міжклітинних просторів, що свідчить про пригнічуючу дію цього способу місцевої гіпотермії на міокард серця шлуночків та міжшлуночкової перетинки. Дія місцевої гіпотермії з використанням кардіоплегічного розчину для охолодження серця дає змогу зберегти нормальну будову міокарда, зі збереженням структурної організації. Проведено вперше порівняльне ультрамікроскопічне дослідження з використанням електронної мікроскопії, яке показало, що після загальної гіпотермії, з терміном дії 10 діб, загальна структура мітохондріального апарату не змінюється, але настає компенсаторна перебудова енергетичного апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка завдяки новоутворенням мітохондрій та посиленню їхньої контактної взаємодії. Дія загальної гіпотермії з терміном впливу 30 діб спричиняє деструкцію субсарколемальних і парануклеарних органел, набряк і деградацію міжміофібрилярних мітохондрій, відбувається деструктивно-дегенеративні процеси у складі мітохондріального апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка, поглиблення ушкоджень міжмітохондріальних контактів. Після проведення комплексного імуногістохімічного дослідження спостерігали експресії eNOS та LC3B у кардіоміоцитів після впливу загальної гіпотермії. У результаті нашого дослідження була спостережена нерівномірність накопичення маркеру ендотеліальної дисфункції eNOS та аутофагії LC3B з найбільшим ступенем експресії цих маркерів у ендотеліоцитах судин міокарду серця щурів після впливу загальної гіпотермії пізнього строку дії експерименту з терміном дії 30-ти діб, що є проявом негативного довготривалого впливу загальної гіпотермії на судини мікроциркуляторного русла. Після проведення комплексного електрофізіологічного дослідження із застосуванням ЕКГ уперше було відзначено дія загальної гіпотермії в ранні та пізні терміни на електрофізіологічні параметри серця. Для проведення електрофізіологічного дослідження знімали потенціали дії, тобто ЕКГ на відкритому серці, за умов якого вимірювались амплітуда та тривалість комплексу, що змінювались. Окрім змін амплітудно-часових характеристик ЕКГ, спостерігалися розщеплення зубця R на 10 добу загального гіпотермічного стану в щурів, до 30 доби впливу загальної гіпотермії ці зміни прогресували, а також додатково виявлявся зубець J (зубець Осборна), який з'являвся за умов переохолодження. Отримані результати про морфогенез серця після впливу гіпотермії експериментальних тварин дають можливість скласти уявлення про морфологічні зміни міокарду серця та його кровообігу, які ми можемо прогнозувати та коригувати під час дії загальної гіпотермії, особливо з урахуванням терміну впливу після 10-ти та 30-ти діб та використовувати спосіб місцевої гіпотермії після дії кардіоплегічного розчину та розуміти ті незворотні ураження, які виникають після дії сухого холоду.

2. Direct observation of the effect of hypothermia on the structures of the heart in humans is impossible, so with the help of induced experimental models, it becomes possible to analyze the morphological changes of the heart after exposure to cooling. During the research, the role of modeling the pathological condition, identifying the timing, causes, and mechanism of disorders in the morphogenesis of the heart, its wall, and structural elements or components increases. This justifies the relevance of this study and the feasibility of its implementation. Our research aimed to study the morphological patterns of morphogenesis of the heart and structural components of the myocardium of experimental animals under conditions of hypothermia. The object of the study was 135 hearts of laboratory mature rats, which were divided into 5 groups; (1) control group; (2) group after exposure to general hypothermia with a duration of 10 days; (3) group after exposure to general hypothermia with a duration of 30

days; (4) group after exposure to dry cold; (5) group using the cardioplegic solution. In the experimental group, under the conditions of modeling of general hypothermia in the early period - after cooling for 10 days, hyperemic vessels, increase in the size of cardiomyocytes, interstitial space was observed in the myocardium. This indicated the activation of the adaptive processes of the microcirculatory tract and the apparatus of energy supply of cells that arise in cardiomyocytes during general hypothermia at an early stage of action. Increased degenerative processes in the myocardium, destructive changes in muscle fibers, hyperemic endothelium of small vessels, and capillary edema were observed after exposure to general hypothermia for 30 days. In the experimental group, under conditions of simulation of local hypothermia in dry cold conditions, irreversible damage to muscle fibers was observed in the myocardium. Dry cooling of the heart causes destructive changes in the myocardium with the development of degenerative and destructive processes in the myocardium, muscle ruptures, myofibril fibers, their destruction, and increase in intercellular spaces, indicating the depressant effect of this method on the membranes. The action of local hypothermia with the use of the cardioplegic solution to cool the heart allows you to maintain the normal structure of the myocardium while maintaining the structural organization. The first comparative ultramicroscopic study using electron microscopy showed that after general hypothermia, with a duration of 10 days, the general structure of the mitochondrial apparatus does not change, but there is a compensatory adjustment of the energy apparatus of contractile cardiomyocytes of the left ventricle. The action of general hypothermia with a duration of 30 days destroys subsarcolemmal and paranuclear organelles, edema, and degradation of intermyofibrillar mitochondria, destructive-degenerative processes in the mitochondrial apparatus of left ventricular cardiomyocytes in the ventricles of the left ventricle and ventricles. After a comprehensive immunohistochemical study, eNOS and LC3B expression were observed in cardiomyocytes after exposure to general hypothermia. Our study observed uneven accumulation of endothelial dysfunction marker e NOS and LC3B autophagy with the highest expression of these markers in rat myocardial vascular endothelial cells after exposure to total late-onset hypothermia with a duration of 30 days general hypothermia on the vessels of the microcirculatory tract. After conducting a comprehensive electrophysiological study using an ECG, the effect of general hypothermia in the early and late stages on the electrophysiological parameters of the heart was noted for the first time. To conduct an electrophysiological study, action potentials were taken, ie an open-heart ECG, under which the amplitude and duration of the changing complex were measured. In addition to changes in the amplitude-temporal characteristics of the ECG, splitting of the R wave was observed on day 10 of the general hypothermic state in rats, up to 30 days of exposure to general hypothermia, these changes progressed, and additionally revealed tooth J (Osborne tooth), which appeared under hypothermia. The results obtained on the morphogenesis of the heart after exposure to hypothermia in experimental animals give an idea of the morphological changes in the myocardium and its circulation, which we can predict and correct during general hypothermia, especially given the duration of exposure after 10 and 30 days and use the method of local hypothermia after the action of cardioplegic solution and understand the irreversible lesions that occur after exposure to dry cold.

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. Кошарний Володимир Віталійович
2. Kosharniy Vladimir Vitalevich

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. Слабий Олег Богданович
2. Slabyu Oleh Bohdanovych

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. Маєвський Олександр Євгенійович

2. Maevskiy Oleksandr

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козлов Сергій Володимирович

2. Kozlov Sergii V.

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. Нефьодова Олена Олександрівна

2. Nefedova Olena

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

VIII. **Заключні відомості**

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

Ханюков Олексій Олександрович

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

Ханюков Олексій Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.