Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102349

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-09-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білишко Дмитро Віталійович

2. Bilyshko Dmytro 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: 10-09-2021

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: 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

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.030

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

Тема дисертації:

1. Морфофункціональні зміни печінки під впливом солей кадмію в ембріогенезі щура (анатомо-експериментальне дослідження)

2. Morphofunctional changes of the liver under the influence of cadmium salts in rat embryogenesis (anatomical and experimental study)

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню морфологічних основ порушень загального ходу ембріогенезу та встановленню морфологічних змін структур печінки ембріона щура у пренатальному та ранньому постнатальному періоді онтогенезу під впливом хлориду та цитрату кадмію при ізольованому введенні та за умов корекції цитратами селену та германію. Експериментальне дослідження проведено на лабораторних щурах, введення досліджуваних чинників проводили самицям внутрішньошлунково щоденно (хронічний вплив) з першого дня до кінця вагітності. Морфологічним матеріалом дослідження були ембріони та печінки ембріонів на 13-ту і 20-ту добу гестації та 10-ти денних щурят. Застосування ембріологічних, статистичних, гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних методів дозволило дослідити показники всіх видів

ембріональної смертності та основні зміни морфогенезу ембріональної печінки при дії розчинів хлориду кадмію/цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг при ізольованому введенні та при комбінованому введенні солей кадмію з цитратом германію (0,1 мг/кг), або цитратом селену (0,1мг/кг). Використання методу поліелементного аналізу з атомною емісією дозволило визначити і порівняти рівень накопичення кадмію та цинку в печінці ембріонів наприкінці ембріогенезу усіх експериментальних груп. Морфометричні показники паренхіми печінки щурів 10-ї доби життя після впливу цитратом кадмію продемонстрували неочікуваний напрям змін у порівнянні до контролю та групи впливу хлоридом кадмію. Середній показник довжини стінки портальної часточки не мав достовірної різниці з контролем і дорівнював 308,21±16,12мкм, але діаметр центральної вени печінкової часточки збільшувався майже вдвічі (на 98,3%) і становив 83,49±3,56 мкм. Таким чином, вплив цитрату кадмію мав виражену відповідь з боку судин печінки, що розвивається. Порушувалась і будова самої печінкової часточки, а саме: більшість печінкових балок зливались і змінювали радіальний хід в структурі часточки. Паренхіма печінки була ущільнена, з великою кількістю стромальних компонентів, що мали локальне розшарування. В групах одночасного введення кадмію з цитратом селену/цитратом германію печінкові часточки не мали виразних розбіжностей в досліджуваних показниках, наближаючись до контролю. Використання імуногістохімічних маркерів дозволило виявити вплив солей кадмію на хід таких базових гістогенетичних процесів як проліферація та васкулогенез паренхіми печінки. Як показав результат порівняння маркеру проліферації Ki67, найвищий ступінь накопичення цього маркеру визначався при впливі хлоридом кадмію, що пояснює отримані морфометричні дані. При впливі цитратом кадмію накопичення проліферативного маркеру перевищувало контроль, що пояснює компактність печінкових балок та збільшення їх товщини. Отримано нові анатомо-експериментальні дані ступеню ембріотоксичності хлориду кадмію та цитрату кадмію, рівень їх накопичення в печінці ембріонів за умов впливу однаковими дозами при хронічній інтоксикації самиці щура. Вперше показано, що цитрат селену та цитрат германію зменшує рівень ембріотоксичності кадмію при комбінованому введенні за всіма показниками (середні показники чисельності ембріонів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна та післяімплантаційна смертність ембріонів) як на 13-ту добу так і на 20 добу ембріонального розвитку щура. Вперше доведено, що комбіноване введення цитратів селену та германію з кадмієм знижують рівень накопичення кадмію печінкою плоду щура на 20-ту добу ембріонального розвитку. Ступінь новизни отриманих результатів підтверджується патентом, отриманими за результатами обрахувань експериментального дослідження (патент № 140771 UA) як спосіб зниження ембріотоксичності хлориду кадмію з застосуванням детоксикаційної речовини цитрату германію, де визначена ступінь компенсаторної дії, що може стати підґрунтям для розробок препаратів з біоантагоністичними властивостями при кадмієвій інтоксикації. Експериментально виявлені біоантагоністичні властивості цитратів селену та германію відносно ембріотоксичних та гепатотоксичних властивостей кадмію. Отримані дані є підґрунтям для подальшого дослідження впливу цитратів германію та селену як речовин з біоантагоністичними властивостями по відношенню до солей кадмію та можливою розробкою фармакологічних лікувальних та профілактичних засобів, що можуть зменшувати негативний токсичний ефект солей кадмію на хід ембріогенезу та розвиток печінки людей, які мешкають у техногенно-забруднених регіонах або працюють у екологічно несприятливому середовищі. Результати впливу солей кадмію на розвиток печінки дозволяють пояснювати механізм та терміни або прогнозувати виникнення порушень гепатогенезу при проживанні вагітної жінки в зоні кадмієвої інтоксикації, якими є розвинені промислові регіони.

2. The dissertation is devoted to the study of morphological bases of disorders of the general course of embryogenesis and establishment of morphological changes of rat embryo liver structures in prenatal and early postnatal period of ontogenesis under the influence of cadmium chloride and citrate at isolated introduction and under conditions of selenium citrate and germanium citrate correction. The experimental study was performed on laboratory rats, the introduction of the studied factors was performed on females intragastrically daily (chronic exposure) from the first day to the end of pregnancy. The morphological material of the study were embryos and liver of embryos on the 13th and 20th day of gestation and 10-day-old rats. The use of embryological, statistical, histological and immunohistochemical methods allowed to study the indicators of all types of embryonic mortality

and the main changes in the morphogenesis of embryonic liver under the action of solutions of cadmium chloride / cadmium citrate at a dose of 1.0 mg / kg with isolated administration of (0.1 mg / kg), or selenium citrate (0.1 mg / kg). The use of the method of polyelement analysis with atomic emission allowed to determine and compare the level of cadmium and zinc accumulation in the liver of embryos at the end of embryogenesis of all experimental groups. Morphometric parameters of the liver parenchyma of rats of the 10th day of life after exposure to cadmium citrate showed an unexpected direction of change compared to the control and the group of exposure to cadmium chloride. The average length of the portal lobe wall had no significant difference with the control and was equal to 308.21 ± 16.12 μm, but the diameter of the central vein of the hepatic lobe increased almost twice (by 98.3%) and was 83.49 ± 3.56 μm. Thus, the effect of cadmium citrate had a pronounced response from the vessels of the liver. The structure of the hepatic lobe itself was disturbed, namely: most of the liver beams merged and changed the radial course in the lobe structure. The liver parenchyma itself was compacted, with a large number of stromal components with local stratification. In the groups of simultaneous administration of cadmium with selenium citrate / germanium citrate, the liver lobes did not have significant differences in the studied parameters, approaching the control. The use of immunohistochemical markers revealed the influence of cadmium salts on the course of such basic histogenetic processes as proliferation and vasculogenesis of the liver parenchyma. As shown by the result of comparing the marker of proliferation Ki67, the highest degree of accumulation of this marker was determined when exposed to cadmium chloride, which explains the obtained morphometric data. When exposed to cadmium citrate, the accumulation of the proliferative marker exceeded the control, however, the compactness of the liver beams and the increase in their thickness differed from the liver parenchyma when exposed to cadmium chloride New anatomical and experimental data on the degree of embryotoxicity of cadmium chloride and cadmium citrate, the level of their accumulation in the liver of embryos under the influence of the same doses in chronic intoxication of female rats. Selenium citrate and germanium citrate have been shown for the first time to reduce the level of embryotoxicity of cadmium when combined in all respects (average embryo population, total embryonic mortality, preimplantation and postimplantation embryo mortality). It was first shown that the combined administration of selenium and germanium citrates with cadmium reduces the level of cadmium accumulation by the liver of the rat fetus on the 20th day of embryonic development. The degree of novelty of the obtained results is confirmed by the patent obtained by the results of calculations of experimental research (patent № 140771 UA) as a way to reduce embryotoxicity of cadmium chloride using the detoxifying substance germanium citrate, which determined the degree of compensatory action. intoxication. The bioantagonistic properties of selenium and germanium citrates with respect to embryotoxic and hepatotoxic properties of cadmium have been experimentally revealed. The obtained data are the basis for further study of the effect of germanium and selenium citrates as substances with bioantagonistic properties against cadmium salts and the possible development of pharmacological treatments and prophylactics that may reduce the negative toxic effect of cadmium salts on embryogenesis and liver development in humans. man-made polluted regions or work in an environmentally unfavorable environment. The results of the influence of cadmium salts on the development of the liver allow us to explain the mechanism and timing or predict the occurrence of disorders of hepatogenesis when a pregnant woman lives in the area of cadmium intoxication, which are developed industrial regions.

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. Нефьодова Олена Олександрівна

2. Nefodova Olena O.

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. Slobodyan r 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. Маєвський Олександр Євгенійович

2. Mayevskyy Oleksandr Ye.

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 Sergiy 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. Кошарний Володимир Віталійович

2. Kosharnuy Vladimir Vitalyevich

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