Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001189

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федорченко Юлія Василівна
2. Yuliia V. Fedorchenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5042-1191

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 31-08-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 1914

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.39.03, 34.05.17, 76, 76.29.35.11, 76.29.37

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми розвитку змін у респіраторному відділі легень при експериментальному цукровому діабеті

2. Pathogenetic mechanisms of changes development in respiratory part of lungs in case of experimental diabetes mellitus

Реферат:

1. Експерименти виконані на 88-и білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170-210 г. Тварини були розподілені на три групи: 1 – інтактна (n=10); 2 – контрольна (n=40); 3 – дослідна (n=38) з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з pH 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з pH 4,5. Усі маніпуляції здійснювалися під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Забір матеріалу проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину. Проведені біохімічні та

імуноферментні дослідження показали, що через 14 діб після моделювання ЦД в сироватці крові спостерігається підвищення рівня глюкози на 222,5%, інтенсифікація процесів ліпопероксидації (підвищення вмісту ДК на 31,8%, ТБК-АП на 36,2%), збільшення концентрації каталази на 46,6%, МСМ254 на 32,9%, МСМ280 на 12,7%, зростання вмісту ОМБ356нм на 27,1%, ОМБ370нм на 18,6%, ОМБ430нм на 66,9%, ОМБ530нм на 73,6% у порівнянні з контрольними групами тварин. Через 28 діб після початку експерименту в сироватці крові визначається підвищення вмісту глюкози на 224,4%, ДК на 104,4%, ТБК-АП на 55,5%, зростання рівня каталази на 74,8%, МСМ254 на 51,7%, МСМ280 на 34,0%, збільшення концентрації ОМБ356нм на 57,1%, ОМБ370нм на 48,0%, ОМБ430нм на 92,4%, ОМБ530нм на 124,5% Через 42 доби в умовах змодельованого ЦД у сироватці крові виявляється збільшення концентрації глюкози на 267,6%, посилення ліпопероксидації (зростання рівня ДК на 112,5%, ТБК-АП на 68,4%), підвищення вмісту каталази на 29,3%, МСМ254 на 69,3%, МСМ280 на 64,8%, збільшення рівня ОМБ356нм на 119,0%, ОМБ370нм на 117,3%, ОМБ430нм на 127,9%, ОМБ530нм на 161,1% порівняно з показниками контрольних груп тварин. Концентрація SP-A1 у сироватці крові зросла на 69,5%, а вміст SP-B у сироватці крові підвищився на 54,2% порівняно з тваринами груп контролю. Визначається збільшення у сироватці крові рівнів TNF-п на 59,1%, IL-1п на 73,5%, IL-6 на 60,6% відносно показників контрольних груп тварин. Через 70 діб після моделювання ЦД в сироватці крові відмічається підвищення концентрації глюкози на 300,2%, вмісту ДК на 125,4%, ТБК-АП на 88,0%, зменшення рівня каталази на 28,1%, збільшення вмісту МСМ254 на 100,4%, МСМ280 на 94,5%, зростання рівня ОМБ356нм на 132,0%, ОМБ370нм на 124,4%, ОМБ430нм на 168,7%, ОМБ530нм на 207,7% порівняно з показниками груп контролю. Проведений ультраструктурний аналіз респіраторного відділу легень показав, що через 14 діб після початку експерименту значна кількість альвеолярних макрофагів (АМ) знаходиться в стані підвищеної функціональної активності. В альвеолоцитах I типу (А-I) та альвеолоцитах II типу (А-II) мітохондрії з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Цистерни і канальці апарату Гольджі (АГ) і гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) без особливих структурних змін. Пластинчасті тільця (ПТ) різного ступеня зрілості, величини і форми. У цитоплазмі ендотеліоцитів гемокапілярів виявляються окремі мітохондрії з просвітленим матриксом. Складові компоненти АГ і ГЕС дещо розширені. У просвіті окремих гемокапілярів альвеолярної стінки спостерігається підвищена кількість нейтрофілів та їх адгезія. Через 28 діб дослідження у цитоплазмі А-I зустрічаються набряклі мітохондрії з поодинокими кристами. АГ представлений розширеними цистернами. Канальці ГЕС дещо розширені. В окремих А-II визначаються ПТ з наявністю нерівномірних світлих проміжків між осміофільними пластинами. Через 42 доби від початку моделювання ЦД ядра А-I, А-II з нуклеоплазмою низької електронно-оптичної щільності і маргінальною локалізацією хроматину. Через 70 діб дослідження явища гіпергідратації А-I, А-II продовжують зберігатися. Уперше встановлено закономірності функціонально-морфологічних змін компонентів респіраторного відділу легень при експериментальному ЦД на основі комплексного підходу з використанням сучасних біохімічних, імуноферментних, електронномікроскопічних і статистичних методів дослідження. Доведено, що легеневе ушкодження у динаміці розвитку ЦД супроводжується інтенсифікацією процесів ліпідної і білкової пероксидації, ендогенної інтоксикації та активацією прозапальних цитокінів. Показано, що в умовах змодельованого ЦД про- та антиоксидантний баланс зміщується в бік переважання прооксидантних механізмів. Уперше встановлено, що підвищення концентрації в крові SP-A1 та SP-B при ЦД може служити молекулярним біомаркером ушкодження аерогематичного бар'єру легень, про що свідчать дані електронномікроскопічного дослідження. Ключові слова: стрептозотоцин-індукований діабет, легені, респіраторний відділ, ультраструктурне дослідження, молекули середньої маси, перекисне окиснення ліпідів, окисна модифікація білків, дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти, каталаза, сурфактантні протеїни, прозапальні цитокіни. Галузь-Медицина.

2. Experiments were performed on 88 white male Wistar rats weighing 170-210 grams. The animals were divided into three groups: 1 – intact (n=10); 2 – control (n=40); 3 – experimental (n=38) with a model of DM, which was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin from the company «Sigma» (USA), diluted in 0,1 M citrate buffer with pH 4,5, at the rate of 60 mg/kg of body weight. The control group of animals was intraperitoneally injected with an equivalent dose of 0,1 M citrate buffer solution with a pH of 4,5. All manipulations were performed

under sodium thiopental anaesthesia at the rate of 60 mg/kg of body weight. The material was collected 14, 28, 42 and 70 days after streptozotocin injection. Conducted biochemical studies and enzyme-linked immunosorbent assays showed that 14 days after the simulation of DM there was an increase in the level of glucose by 222.5%, an intensification of lipoperoxidation processes (an increase in the content of DC by 31.8%, TBA-AP by 36.2%), an increase in the concentration of catalase by 46.6%, MMM254 by 32.9%, MMM280 by 12.7%, an increase in the concentration of OMP356nm by 27.1%, OMP370nm by 18.6%, OMP430nm by 66.9%, OMP530nm by 73.6% in the blood serum compared to control groups of animals. In 28 days after the start of experiment, there was an increase in the content of glucose by 224.4%, DC by 104.4%, TBA-AP by 55.5%, an increase in the level of catalase by 74.8%, MMM254 by 51.7%, MMM280 by 34.0%, an increase in the concentration of OMP356nm by 57.1%, OMP370nm by 48.0%, OMP430nm by 92.4%, OMP530nm by 124.5% in the blood serum compared to the indicators of control groups of animals. In 42 days in the conditions of simulated DM, in the blood serum an increase in the concentration of glucose by 267.6%, an increase in lipoperoxidation (an increase in the level of DC by 112.5%, TBA-AP by 68.4%), an increase in the content of catalase by 29.3%, MMM254 by 69.3%, MMM280 by 64.8%, an increase in the level of OMP356nm by 119.0%, OMP370nm by 117.3%, OMP430nm by 127.9%, OMP530nm by 161.1% was detected in blood serum compared to the indicators of control groups of animals. In 70 days after the simulation of DM in the blood serum an increase in the concentration of glucose by 300.2%, DC by 125.4%, TBA-AP by 88.0%, a decrease in the level of catalase by 28.1%, an increase in the content of MMM254 by 100.4%, MMM280 by 94.5%, an increase in the level of OMP356nm by 132.0%, OMP370nm by 124.4%, OMP430nm by 168.7%, OMP530nm by 207.7% was noted compared to the indicators of control groups. The conducted ultrastructural analysis of the respiratory part of the lungs showed that 14 days after the start of the experiment, a significant number of alveolar macrophages (AM) were in a state of increased functional activity. In alveolocytes of type I (A-I) and alveolocytes of type II (A-II) mitochondria were with a matrix of medium electron-optical density. Cisterns and tubules of the Golgi apparatus (GA) and rough endoplasmic reticulum (RER) were without special structural changes. Lamellar bodies (LB) were of various degrees of maturity, size, and shape. Distinct mitochondria with lighted matrix were found in the cytoplasm of endotheliocytes of hemocapillaries. In 28 days of research swollen mitochondria with single cristae were found in the cytoplasm of A-I. The GA was represented by expanded cisterns. RER tubules were slightly expanded. In 42 days from the beginning of the DM simulation, nuclei of A-I and A-II were with nucleoplasm of low electron-optical density and marginal localization of chromatin. In 70 days of research, hyperhydration phenomena of A-I and A-II continued to persist. For the first time, the patterns of functional and morphological changes in the components of the respiratory part of the lungs in experimental DM have been established based on a comprehensive approach using modern biochemical, enzyme-linked immunosorbent assay, electron-microscopic, and statistical research methods. It has been proven that in the dynamics of DM development, lung injury is accompanied by the intensification of the processes of lipid and protein peroxidation, endogenous intoxication, and activation of pro-inflammatory cytokines. It has been shown that in conditions of simulated DM, the pro- and antioxidant balance shifts towards the predominance of prooxidant mechanisms. For the first time, it has been established that an increase in the concentration of SP-A1 and SP-B in the blood in diabetes can serve as a molecular biomarker of damage to the aerogematic barrier of the lungs, as evidenced by the data of an electron microscopic study. Key words: streptozotocin-induced diabetes, lungs, respiratory part, ultrastructural study, middle mass molecules, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, diene conjugates, TBA-active products, catalase, surfactant proteins, pro-inflammatory cytokines. Branch-Medicine.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Zaiats LM, Fedorchenko YuV. The role of neutrophilic granulocytes in the development of acute lung injury in experimental diabetes mellitus. Reports of Morphology. 2022;28(1):5-10 DOI: https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2022-28(1)-01
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Стан прооксидантної та антиоксидантної систем крові у білих щурів при експериментальному цукровому діабеті. Art of medicine. 2022;1(21):39-43 DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.39
- Zaiats LM, Fedorchenko YuV. Features of lipoperoxidation and morphological changes of the lungs in experimental diabetes mellitus. World of Medicine and Biology. 2022;3(81):214-18. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-214-218
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Особливості цитокінового профілю крові щурів при стрептозотоцин-індукованому діабеті. Art of medicine. 2022;4(24):53-7. DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.53
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Вміст молекул середньої маси у крові щурів за умов розвитку стрептозотоцин-індукованого діабету. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022;4(70):93-100. DOI: https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7495368
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Сурфактантний протеїн А1 (SP-A1) – молекулярний біомаркер ушкодження легень при експериментальному цукровому діабеті. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022;4(52):105–9. DOI: https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13505
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Патогенетична роль сурфактантного протеїну В у формуванні легеневої патології у тварин при стрептозотоцин-індукованому діабеті. Медична та клінічна хімія. 2022;(4):27–31. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2022.i4.13568
- Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Окисна модифікація білків у сироватці крові щурів за умов експериментального цукрового діабету. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1-2(71-72):190-196. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617874

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0117U001758

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заяць Любомир Мирославович

2. Liybomir M. Zayats

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-3265-1273

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вастьянов Руслан Сергійович
2. Ruslan S. Vastianov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8585-2517

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:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Небесна Зоя Михайлівна
2. Zoia M. Nebesna

Кваліфікація: д. б. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-6869-0859

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іванців Ольга Романівна

2. Olga R. Ivantsiv

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: Ivantsiv Olha Roman

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Міськів Василь Андрійович

2. Vasyl A. Miskiv

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3924-1544

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Костіцька Ірина Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Костіцька Ірина Олександрівна

Відповідальний за підготовку облікових документів Кулинич Галія Богданівна

Реєстратор УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Тетяна Анатоліївна