Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U102484

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-12-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Моторна Наталія Василівна

2. Motorna Nataliya Vasilivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.01

Назва наукової спеціальності: Нормальна анатомія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 21-12-2020

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, Київська обл., 01601, 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): Д 58.601.01

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, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, Київська обл., 01601, 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. Морфологічні зміни печінки на тлі реактивації вірусу простого герпесу 1 типу при порушені мозкового кровообігу (експериментальне дослідження)

2. Morphological changes of the liver against the background of reactivation of herpes simplex virus type 1 with impaired cerebral circulation (experimental study)

Реферат/анотація:

1. У дисертаційній роботі досліджено структурні зміни печінки на тлі інфекції, викликаної вірусом простого герпесу І типу, оцінено цитопатологічні зміни гепатоцитів, а також вивчено розвиток змін кровоносних судин системи часточкової мікроциркуляції, пошкодження гепатоцитів у гострому та відтермінованому періодах і після моделювання інсульту. Встановлено інсульт-індуковану реактивацію вірусу простого герпесу І типу у тварин-носіїв латентної інфекції. Встановлено морфологічні та морфометричні особливості пошкодження і регенерації гепатоцитів, які збігаються з вірусним зниженням титру ВПГ-І в сироватці крові і тканин досліджених зразків. Виявлено, що у гострий період домінують вогнищеві цитопатологічні зміни

гепатоцитів, а у віддалений період – дифузно-вогнищеві. Проведено верифікацію цитопатологічних змін гепатоцитів за морфологією ядра. З'ясовано, що перерозподіл гепатоцитів з гіпертрофією ядра, атиповими і літичними ядрами може бути критерієм динаміки ураження та загибелі клітин. На тлі інфекційного процесу виявлено відсутність реактивних реакцій (міграції та дегрануляції) мастоцитів, що дозволило зробити висновок про негативний вплив вірусу простого герпесу I типу на ці клітини печінки. Виявлено, що інсульт є не лише чинником системних змін мікроциркуляції, але і фактором реактивації системної герпесвірусної інфекції. Порушення в судинах полягали у набряку ендотеліоцитів, їх загибелі і десквамації у просвіт, порушенні цілісності базальної мембрани та діапедезі клітин крові у субендотеліальний простір. Методом електронної мікроскопії було зареєстровано наявність віріонів у цитоплазмі ендотеліоцитів, що доводить політропність вірусу і роль ендотелію судин як самостійного джерела репродукції вірусу та фактору проникнення вірусу у печінку після інсульту, що різко порушує морфологію печінкових структур і суттєво знижує функціонування систем органів. Відсутність віріонів у гепатоцитах печінки дозволило зробити висновок про швидку репродукцію та елімінацію вірусу з гепатоцитів. На основі виявлених ультраструктурних змін у цитоплазмі гепатоцитів, які полягали у накопиченні значної щільності осміофільних гранул, лізосом і ламелярних тілець, оцінено наслідки інфекційного процесу на субклітинному рівні. За даними вірусологічних досліджень (ПЛР та ІФА) та методу культури клітин Vero встановлено зниження рівня інфекційного титру ВПГ-І від 5-ї до 30-ї доби після інфікування і наступне зростання цього показника після моделювання інсульту. Ці дані доводять пригнічення гострої вірусної інфекції у віддалений термін спостереження та її активацію на тлі порушення мозкового кровообігу. За результатами гістологічних досліджень встановлено зменшення рівня дистрофічних змін гепатоцитів печінки при фармакологічній корекції герпетичної інфекції противірусними засобами за умов інсульту у тварин, інфікованих вірусом простого герпесу I типу. Методом протокової цитометрії встановлено зміни перерозподілу лейкоцитів периферійної крові при ВПГ-І у бік гранулярних лейкоцитів і продукції активних форм кисню (АФК) агранулоцитами. Інсульт на тлі герпесвірусної інфекції викликав зміни співвідношення лейкоцитів у бік гранулоцитів, характерною ознакою при цьому було різке зниження фагоцитозу та АФК-продукуючої функції, а зменшена кількість агранулярних лейкоцитів не відрізнялась від контролю за показником фагоцитарного числа. Доведено, що інсульт має значний негативний вплив на імунний статус і навіть фармакологічна корекція інфекційного процесу не позначається на відновленні функціональної активності лейкоцитів периферійної крові, тобто наявне формування імуносупресивного стану.

2. The dissertation examines the structural changes of the liver against the background of infection caused by herpes simplex virus type 1, evaluates cytopathological changes in hepatocytes, and studies the development of changes in blood vessels of the lobular microcirculation, hepatocyte damage in acute and delayed periods and after stroke simulation. Stroke-induced reactivation of herpes simplex virus type 1 was established in animals carrying latent infection. Morphological and morphometric features of hepatocyte damage and regeneration, which coincide with the viral decrease in HSV-1 titer in the serum and tissues of the studied samples, have been established. It was found that in the acute period the focal cytopathological changes of hepatocytes dominate, and diffuse-focal dominate in the remote period. Verification of cytopathological changes of hepatocytes according to the morphology of the nucleus was performed. It was found that the redistribution of hepatocytes with nuclear hypertrophy, atypical and lytic nuclei may be a criterion for the dynamics of cell damage or death. Against the background of the infectious process, the absence of reactive reactions (migration and degranulation) of mast cells was revealed, which allowed us to conclude about the negative impact of herpes simplex virus type 1 on these liver cells. It was discovered that stroke is not only a factor of systemic changes in microcirculation, but also a factor in reactivation of systemic herpesvirus infection. Disorders in the vessels were edema of endothelial cells, their death and desquamation into the lumen, violation of the integrity of the basement membrane and diapedesis of blood cells in the subendothelial space. The presence of virions in the cytoplasm of endothelial cells was registered by electron microscopy, which proves the polytropy of the virus and the role of vascular endothelium as an independent source of virus reproduction and factor of penetration of the virus into the liver after stroke. The absence of virions in the hepatocytes of the liver allowed us to conclude about the rapid reproduction and

elimination of the virus from hepatocytes. Based on the detected ultrastructural changes in the cytoplasm of hepatocytes, which consisted in the accumulation of a significant density of osmophilic granules, lysosomes and lamellar cells, the consequences of the infectious process at the subcellular level were assessed. According to virological studies (PCR and ELISA) and the Vero cell culture method, a decrease in the level of HSV-1 infection titer from the 5th to the 30th day after infection and a subsequent increase in this indicator after stroke simulation were determined. These data prove the suppression of acute viral infection in the long term and its activation on the background of cerebrovascular disorders. According to the results of histological research, a decrease in the level of dystrophic changes of hepatocytes of the liver during pharmacological correction of herpes infection with antiviral drugs in stroke in animals infected with herpes simplex virus type 1 was established. The method of flow cytometry revealed changes in the redistribution of peripheral blood leukocytes in HSV-1 in the direction of granular leukocytes and the production of reactive oxygen species (ROS) by agranulocytes. Stroke on the background of herpesvirus infection caused changes in the ratio of leukocytes to granulocytes, characterized by a sharp decrease in phagocytosis and ROS-producing function, and a reduced number of agranular leukocytes did not differ from the control of phagocytic number. It was proven for the first time that stroke has a significant negative impact on immune status and even pharmacological correction of the infectious process does not affect the restoration of functional activity of peripheral blood leukocytes, i.e. the formation of an immunosuppressive state.

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. Сокуренко Людмила Михайлівна
2. Sokurenko Ludmila Mykhaylivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.09

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. Єрошенко Галина Анатоліївна
2. Yeroshenko Galina Anatoliivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.09

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. Лук’янцева Галина Володимирівна
2. Lukiantseva Galyna Volodymirivna

Кваліфікація: д. б. 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. Черкасов Віктор Гаврилович

2. Cherkasov Victor Gavrilovich

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. Мельник Наталія Олексіївна

2. Melnyk Natalia Oleksiivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.09

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 Корда Михайло Михайлович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Корда Михайло Михайлович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Т.А.