Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003224

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-10-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тихонович Ксенія Володимирівна
2. KSENIIA V. TYKHONOVYCH

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-4014-7122

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Педагогіка і методика середньої освіти. Хімія

Місце роботи здобувача: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 7062

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

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

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.03, 76.03.31

Тема дисертації:

1. Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин
2. Biochemical mechanisms of neuropathy impact on salivary glands in animals

Реферат:

1. У дисертації розглянуто та вирішено наукове завдання, що полягає у з’ясуванні впливу паклітаксел-, стрептозоцин-, етанол-індукованої нейропатії на розвиток патологічних змін у великих слинних залозах тварин та обґрунтування експериментальної корекції шляхом застосування комплексу кокарбоксилази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ. Вперше встановлено, що за умов введення паклітакселу, стрептозоцину та тривалої алкоголізації щурів пригнічується амілолітична активність підщелепних та під'язикових слинних залоз у 1,63 раза (P<0,05), у 1,92 раза (P<0,05), у 1,7 раза (P<0,05) відповідно порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про зменшення білоксинтетичної функції та/або конформацію ензима за рахунок активації оксидативного стресу під впливом високореакційноздатних вільних радикалів, активних форм кисню, що викликає окисну модифікацію протеїнів. Баланс про- та

антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин за умов розвитку паклітаксел-індукованої нейропатії має декомпенсаторний характер, про що свідчить зростання ТБК-активних продуктів у 2,26 раза (P<0,05), ОМБ – у 1,35 раза (P<0,05) на тлі вірогідного зменшення активності каталази. За умов діабетичної нейропатії баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин має компенсаторний характер, про що свідчить відсутність статистично значущих змін вмісту ОМБ на тлі вірогідного зростання каталази. Максимальний розвиток карбонільно-оксидативного стресу у підщелепних та під'язикових слинних залозах тварин спостерігали за умов алкогольної нейропатії у порівняні із стрептозоцин- та паклітаксел-індукованою нейропатіями. У великих слинних залозах за умов тривалої алкоголізації тварин відмічено зростання ТБК-активних продуктів у 1,4 раза (P<0,05), ОМБ – у 3,5 раза (P<0,05) порівняно з контролем. Введення стрептозоцину та паклітакселу у великих слинних залозах тварин викликало зміни протеїназно-інгібіторного потенціалу за компенсаторним типом (антитриптична активність зростала у 2,75 рази (P<0,05) та у 1,71 рази (P<0,05) відповідно порівняно з цими показниками у інтактних тварин на тлі статистично недостовірних змін загальної протеолітичної активності). Стрептозоцин-індукована діабетична нейропатія призводить до змін паренхіматозних компонентів у часточках піднижньощелепних слинних залоз щурів, що проявлялось дистрофічними і деструктивними змінами епітеліоцитів кінцевих відділів і проток та перфузії крові у судинах гемомікроциркуляторного русла. Комплекс кокарбоксилази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ запобігає порушенню нервової провідності за умов введення паклітакселу, стрептозоцину та етанолу, про що свідчить вірогідне зменшення порогу больової чутливості на 28,75% (P<0,05), 109,2% (P<0,05), 54,7% (P<0,05) відповідно. Введення комплексу кокарбоксилази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ за умов стрептозоцин-, паклітаксел-індукованої нейропатії запобігає розвитку оксидативного стресу, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів: дієнових кон'югатів у 1,54 і 1,95 раза (P<0,05), ТБК-активних продуктів – у 1,8 і 2,23 раза (P<0,05) та основ Шиффа – у 2 і 2,83 раза (P<0,05) відповідно у сироватці крові на тлі нормалізації антиоксидантного захисту. Метаболічна корекція експериментальної паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індукованої нейропатії шляхом використання комплексу нейротропних вітамінів тіамінпірофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ протягом 9 днів відновлювала білоксинтетичну функцію великих слинних залоз щурів, пригнічувала оксидативний стрес та нормалізувала протеїназно-інгібіторний баланс. Вищевказане підтверджує практичне значення результатів цього дослідження, а саме попередження розвитку патологічних змін у слинних залозах за умов ускладнення цукрового діабету, хіміотерапії онкологічних хворих та алкогольної хвороби. Ключові слова: слинні залози, нейропатія, стрептозоцин, паклітаксел, етанол, оксидативний стрес, активні форми кисню, перекисне окиснення ліпідів, токсичність, вітаміни, тіамін, ціанокобаламін, хіміотерапія, антиоксидантний захист, щури.

2. This dissertation investigates the impact of paclitaxel-, streptozotocin-, and ethanol-induced neuropathy on the development of pathological changes in the major salivary glands of animals as well as explores the potential therapeutic benefits of cocarboxylase, nicotinamide, cobalamin, and ATP in the experimental correction of the condition. This study demonstrates that administration of paclitaxel, streptozotocin, and prolonged alcohol exposure in rats suppressed the amylolytic activity of the submandibular and sublingual salivary glands in 1.63 times (P<0.05), 1.92 times (P<0.05), and 1.7 times (P<0.05), respectively, compared to intact animals. This suggests a reduction in protein synthesis function and/or altered enzyme conformation due to oxidative stress under the impact of highly reactive free radicals, reactive oxygen species, which leads to oxidative protein modification. The pro-oxidant and antioxidant system of the major salivary glands in animals with paclitaxel-induced neuropathy showed a decompensated imbalance, as indicated by a 2.26-fold increase in TBA- reactive substances (P<0.05) and a 1.35-fold rise in OMP (P<0.05), alongside a significant decrease in catalase activity. In conditions of diabetic neuropathy, the balance of pro- and antioxidant system in the major salivary glands of animals remains compensated, as indicated by the absence of statistically significant changes in OMP levels, alongside a notable increase in catalase activity. The most pronounced carbonyl-oxidative stress in the submandibular and sublingual salivary glands was observed in cases of alcoholic neuropathy, compared to streptozotocin- and paclitaxel-induced neuropathy. In the major salivary glands of animals subjected to prolonged

alcohol exposure, there was a 1.4-fold increase in TBA- reactive substances (P<0.05) and a 3.5-fold rise in OMP levels (P<0.05) compared to the control group. The administration of streptozotocin and paclitaxel in animals led to compensatory changes in the proteinase-inhibitory potential of the major salivary glands, as evidenced by a 2.75-fold (P<0.05) and 1.71-fold (P<0.05) increase in antitryptic activity, respectively, with no statistically significant changes in total proteolytic activity compared to intact animals. Streptozotocin-induced diabetic neuropathy results in alterations to the parenchymal components within the lobules of the submandibular salivary glands of rats. These changes manifest as dystrophic and destructive alterations in the epithelial cells of the acinar and ductal structures, as well as impaired blood perfusion in the hemomicrocirculatory vessels. The combination of thiamine pyrophosphate, nicotinamide, cobalamin, and ATP prevents nerve conduction disorders induced by paclitaxel, streptozotocin, and ethanol, as evidenced by a significant reduction in pain sensitivity thresholds by 28.75% (P<0.05), 109.2% (P<0.05), and 54.7% (P<0.05), respectively. The administration of this complex in streptozotocin- and paclitaxel-induced neuropathy mitigates oxidative stress that is demonstrated by a significant decrease in content of lipid peroxidation products: diene conjugates in 1.54 and 1.95 times (P<0.05), TBA-reactive substances in 1.8 and 2.23 times (P<0.05), and Schiff bases in 2 and 2.83 times (P<0.05) in the blood serum, alongside the normalization of antioxidant defense mechanisms. Metabolic correction of experimental paclitaxel-, streptozotocin-, and ethanol-induced neuropathy using neurotropic vitamins — thiamine, nicotinamide, cyanocobalamin, and ATP — administered over 9 days restored the protein-synthetic function of the major salivary glands in rats, suppressed oxidative stress, and normalized the proteinase-inhibitor balance. These findings underscore the practical significance of this study in preventing pathological changes in the salivary glands associated with complications from diabetes mellitus, chemotherapy for cancerous diseases, and alcoholism. Key words: salivary glands, neuropathy, streptozocin, paclitaxel, ethanol, oxidative stress, reactive oxygen species, lipid peroxidation, toxicity, vitamins, thiamine, cyanocobalamin, chemotherapy, antioxidant defense, rats.

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:

- Тихонович КВ, Криворучко ТД, Береговий СМ, Непорада КС. Вплив стрептозоцин-індукованої діабетичної нейропатії на слинні залози щурів. Вісн. проблем біології та медицини. 2021;4(162):194-198.
- Kotvytska AA, Tykhonovych KV, Kryvoruchko TD, Berehovyi SM, Neporada KS. The state of periodontal tissues in rats against the background of their long-term alcoholization. Fiziologichnyi Zhurnal. 2022;68(2):23-28.
- Тихонович, К. В., Криворучко, Т. Д., Непорада, К. С., Береговий, С. М. (2022). Корекція кокарнітом патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії. Медична та клінічна хімія, (1), 39-45. https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.13035
- Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС, Береговий СМ. Корекція нейротоксичності та патологічних змін у слинних залозах тварин за умов алкогольної нейропатії. Вісн. мед. і біол. дослідж. 2022;(4):63-7.
- Tykhonovych KV, Neporada KS, Yeroshenko GA. Pathomorphological changes in salivary glands of rats under the condition of diabetic neuropathy and correction. World Med Biol. 2023;19(83):229.
- Kotvytska AA, Tykhonovych KV, Kryvoruchko TD, Neporada KS, Beregovyi SM. Paclitaxel-induced neuropathy induces changes in oral cavity organs of rats . Regul. Mech. Biosyst. 2023Feb.7;14(1):102-105.

- Tykhonovych KV, KotvytskaAA, Beregovyi SM, NeporadaKS. Development of pathological changes in the oral cavity organs of animals under conditions of polyneuropathies of different genesis. Med. and Ecol. probl.2023.29;27(5-6):31-34.
- Tykhonovych K, Kryvoruchko T, Nikitina N, Berehovyi S, Neporada K. Correction of pathological changes in salivary glands of animals with paclitaxel-induced neuropathy. Exp Oncol. 2024 May 31;46(1):38-44. doi: 10.15407/exp-oncology.2024.01.038. PMID: 38852054.

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U100502

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Непорада Каріне Степанівна
2. KARINE S. NEPORADA

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-5430-346X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Геращенко Сергій Борисович
2. SERHII B. HERASHCHENKO

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0958-4885

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. Наконечна Оксана Анатоліївна
2. OKSANA A. NAKONECHNA

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.32

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-2614-1587

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попело Юлія Вікторівна
2. Yuliia Popelo

Кваліфікація: д.філософ, доц., 221

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0002-366X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Акімов Олег Євгенович
2. Oleh Y. Akimov

Кваліфікація: д.філософ, доц., 222

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-4958-3695

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Луценко Руслан Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Луценко Руслан Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Прихідько Олена Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна