Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U000483

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-02-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зигало Віктор Миколайович
2. Zygalo Viktor Mykolayovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.01

Назва наукової спеціальності: Радіобіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-02-2019

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.562.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04837835

Місцезнаходження: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.49.21

Тема дисертації:

1. Вплив інкорпорованого 137CS і 4a/4b поліморфізму гена eNOS на NO-синтазну активність ендотелію та корекція її порушень у дітей.

2. The effect of the incorporated 137Cs and 4a/4b polymorphism of the eNOS gene on the NO-synthase activity of the endothelium and the correction of its disorders in children.

Реферат:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.01. – «Радіобіологія». – Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, 2018. Дисертація присвячена вирішенню важливої наукової задачі в галузі радіаційної медицини, радіобіології та педіатрії, а саме, покращенню здоров'я дітей шляхом корекції ендотеліальної дисфункції за допомогою донаторів оксиду азоту на підставі нових наукових даних про

порушення метаболізму оксиду азота, зниження NO-синтазної активності ендотелію, ризик розвитку ендотеліальної дисфункції у дітей при тривалому надходженні 137Cs до організму і поліморфізмі в 4-му інтроні гена eNOS. Для досягнення мети та реалізації завдань дисертаційної роботи проведено обстеження 138 дітей – мешканців РЗТ з вмістом 137Cs в тілі від 111 до 7067 Бк, 49 дітей групи нозологічного контролю та 27 практично здорових у віці від 10 до 17 років. Визначали, клінічний стан, рівень стабільних метаболітів оксиду азоту, L-аргініну, ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА), церулоплазміну, активність каталази в сироватці крові, ендотелійзалежну реакцію судин на оклюзійну пробу, вентиляційну спроможність легенів, поліморфізм в 4-му інтроні гена eNOS. У дітей – мешканців РЗТ у порівнянні з даними дітей групи нозологічного контролю спостерігалося зниження вмісту нітриту в сироватці крові – (6,65 ± 0,30) мкмоль/л та (8,63 ± 0,49) мкмоль/л, p < 0,05, висока частота його відхилень за нижню межу фізіологічних коливань і подовження тривалості відновлення термографічного показника кровообігу до вихідного рівня після оклюзії – (3,07 ± 0,20) хв та (2,16 ± 0,23) хв (p < 0,01), які були асоційовані з вмістом 137Cs в організмі. Пригнічення NO-синтазної активності ендотелію підвищувало ризик розвитку ендотеліальної дисфункції – (RR = 2,351; 95,0 % CI: 1,356 – 4,077; p < 0,001). Визначено зв'язок помірної сили (п = 0,306) між дією чинника ризику та розвитком ендотеліальної дисфункції. Суттєвого підвищення ТБК-активних продуктів ПОЛ у дітей – мешканців РЗТ не встановлено, але відмічена активація каталази, що вказує на компенсаторне напруження функціонування антиоксидантної системи, збереження резервів антиоксидантного захисту та спроможність нейтралізувати ТБК-активні продукти ПОЛ. Частота бронхіальної гіперреактивності у дітей – мешканців РЗТ була асоційована з маркерами ендотеліальної дисфункції: зниженням рівня нітриту (R = -0,392), збільшенням тривалості відновлення термографічного показника кровообігу до вихідного рівня після оклюзії (R = 0,274). У дітей – мешканців РЗТ з генотипом 4a/4b у порівнянні з дітьми з генотипом 4b/4b, відмічається більш суттєве зниження вмісту нітриту в сироватці крові – (5,53 ± 0,26) мкмоль/л та (6,99 ± 0,38) мкмоль/л, p < 0,01; збільшення термографічного показника тривалості відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби – (3,67 ± 0,25) хв та (3,00 ± 0,21) хв (p < 0,05), які у носіїв мінорної алелі а були асоційовані з вмістом 137Cs в тілі. У дітей з генотипом 4a/4b визначено підвищення відносного ризику розвитку ендотеліальної дисфункції (RR = 1,600; CI: 1,168 – 2,192; p < 0,01); зниження показника еластичності і розтяжності легеневої тканини, інтегрального показника прохідності дихальних шляхів, в порівнянні з дітьми з генотипом 4b/4b, а кореляційний зв'язок між наявністю аномальної алелі а в 4-му інтроні гена eNOS та величиною показників ФЖЄЛ/НФЖЄЛ (r = -0,259; p < 0,05) і ОФВ1/НОФВ1 (r = -0,2627; p < 0,05) мав зворотній характер. Донатори та потенційні донатори оксиду азоту є ефективними засобами корекції ендотеліальної дисфункції. Їх призначення призводило до покращення клінічного стану, вентиляційної спроможності легенів, показників метаболізму оксиду азоту, рівню L-аргініну, параметрів відновлення кровообігу після оклюзійної проби, зниження вмісту 137Cs у тілі на 28 % та 32 %. Побічні ефекти не спостерігалися. Ключові слова: діти, 137Cs, оксид азоту, 4a/4b поліморфізм гена eNOS, ендотеліальна дисфункція, корекція.

2. The dissertation for the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 03.01.01 "Radiobiology". – State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2018. The dissertation devotes of important scientific task in decision of important scientific task in radiation medicine, radiobiology and paediatrics, namely, improvement of children's health using nitric oxide (NO) donators for correction of endothelial dysfunction on the basis of new scientific data about disorder of NO-metabolism, decrease of NO synthase activity of endothelium, risk of development of endothelial dysfunction in children living under protracted radiation exposure Cesium-137 (137Cs) and having polymorphism in intron 4 of the eNOS gene. 138 children living in the radioactively contaminated territories (RCT) and having the 137Cs whole-body counting results from 111 till 7067Bq, 49 children with the same nosology (group of 'nosological' control) and 27 health children aged 10 till 17 years were included in this study. Children habitants of RCT had lower serum nitrite levels than children in group of nosological control: 6,65 ± 0,30 vs 8,63 ± 0,49 umol/l, respectively (p < 0,05). The renewal period of thermographic index of blood circulation after occlusion was bigger in children living in RCT than in ones at the group of 'nosological' control: 3,07 ± 0,20 vs 2,16 ± 0,23 minutes, accordingly (p < 0,01). These

data were associated with the 137Cs whole-body counting result. Inhibiting NO synthase activity of endothelium increased the risk of endothelial dysfunction development (RR = 2,351; 95,0 % CI: 1,356–4,077, p < 0,001). Moderate connection (□ = 0,306) between risk action and development of endothelial dysfunction was revealed. Significant increase of final product of lipid peroxidation (LP) in children, who lived in the RCT, wasn't established. At the same time, increased activity of catalase, indicating the compensatory stress of antioxidant system functioning, preservation of antioxidant protection reserves and the ability to neutralize TBK – active products of LP. The frequency of bronchial hyperresponsiveness in RCD children was associated with endothelial dysfunction markers: a decrease in the level of nitrite (R = -0,392), an increase in the duration of the restoration of the circulation thermographic index to the baseline after occlusion (R = 0,274). In children – residents of RCT with a genotype 4a/4b compared with children of the genotype 4b/4b, there is a marked decrease in the content of nitrite in serum, respectively (5,53 ± 0,26) umol/l and (6,99 ± 0,38) umol/l, p < 0,01 and an increase in the thermographic index of the duration of the restoration of blood circulation to the baseline after the occlusion, respectively (3,67 ± 0,25) minutes and (3,00 ± 0,21) minutes, p < 0,05. These data of carriers of the gene the minor allele a were associated with the 137Cs whole-body counting result. Children with genotype 4a/4b had increased risk factor for endothelial dysfunction (RR = 1,600; CI: 1,168 – 2,192; p < 0,01), decrease in the elasticity, while the presence of the minor allele a of the 4th intron of the eNOS gene and the values of the in the integral index of airway patency – the FEV1/DFEV1 (r = -0,259; p < 0,05) and the FEV1/FVC (r = -0,2627; p < 0,05) had the inverse correlation. The application of L-Arginine and Citrulline Malate decreased clinical symptoms, increased blood L-Arginine level, improved lung ventilation, indices of NO metabolism and indices blood circulartion after occlusion test, dicreased the 137Cs whole-body counting results (28% and 32%). Side effects were absent. Key words: children, 137Cs, nitric oxide, 4a/4b polymorphism of eNOS gene, endothelial dysfunction, correction.

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. Степанова Євгенія Іванівна
2. Stepanova Eugenia I.

Кваліфікація: 14.01.10, 14.01.31

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корзун Віталій Наумович
2. Korzun Vitaliy N.

Кваліфікація: 14.02.01

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сімонова-Пушкар Лариса Іванівна
2. simonova-pushkar Larysa I.

Кваліфікація: 03.00.01, 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Базика Димитрій Анатолійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Базика Димитрій Анатолійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.