

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001824

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-05-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Таран Олена Василівна

2. OLENA V. TARAN

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту: 14-06-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, 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): PhD 1410

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, 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: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.03, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у патогенезі хірургічної травми за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді
2. The role of redox-sensitive transcription factors in the pathogenesis of surgical trauma under conditions of lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response

Реферат:

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв'язання наукового завдання, що полягає у з'ясування ролі редокс-чутливих транскрипційних факторів NF- κ B та Nrf2 у механізмах метаболічних розладів у організмі щурів за умов експериментальної хірургічної травми (лапаротомії) на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Експерименти виконані на 56 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 220–250 г. Використовували експериментальні, біохімічні, та математико-статистичні методи дослідження. Виявлено, що процедура «хибної» операції (наркоз, епіляція, фіксація, стиснення шкіри живота затискачем Мікуліча на одне клацання) суттєво не змінює на 7-му добу «післяопераційного» періоду маркери хірургічного стресу (концентрацію кортизолу в плазмі крові), показники системної запальної відповіді (вміст церулоплазміну, вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, загальну та індуцибельну NO-синтазну активність в крові щурів), концентрацію у сироватці крові глюкози та ліпідний спектр крові, а також

вірогідно не позначається на показниках оксидативно-нітрозативного стресу та деструкції сполучної тканини (колагену та сіалоглікопротеїнів) при дослідженні тонкої кишки. Показано, що відтворення експериментальної хірургічної травми (операція лапаротомії) призводить на 7-му добу післяопераційного періоду до вірогідного зростання концентрації кортизолу в плазмі крові (на 56.4%, $P < 0.001$), загальних змін ліпідного обміну (збільшення вмісту в сироватці крові холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності – на 44.8%, $P < 0.02$, триацилгліцеролів – на 46.0%, $P < 0.02$), виявлення ознак оксидативно-нітрозативного стресу в крові (збільшення у сироватці крові загальної NO-синтазної активності на 69.1%, $P < 0.01$, з дисбалансом індукційної та конститутивних ізоформ цього ферменту, підвищення вмісту вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – сполук, що реагують із тіобарбітуровою кислотою, на 39.6%, $P < 0.001$, з істотним зменшенням антиоксидантного потенціалу крові) та у тканинах тонкої кишки (зростання продукції супероксидного аніон-радикала різними джерелами, загальної та індукційної NO-синтазної активності на 65.8%, $P < 0.01$, та 80.3%, $P < 0.001$, відповідно, утворення пероксинітритів на 47.9%, $P < 0.001$), деполімеризації колагену та сіалоглікопротеїнів сполучної тканини тонкої кишки щурів (вміст вільного оксипроліну та N-ацетилнейрамінової кислоти зростає на 25.1%, $P < 0.001$, та 29.7%, $P < 0.01$, відповідно). Виявлено, що дія чинників хірургічної травми (лапаротомії) на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді супроводжується суттєвим збільшенням концентрації маркера хірургічного стресу – кортизолу в плазмі крові (на 95.6%, $P < 0.001$), зростанням рівня гіпер-пре β -ліпопротеїнемії та гіпертриацил-гліцеролемії, вірогідним зменшенням конститутивної NO-синтазної активності (на 70.8%, $P < 0.001$) в крові щурів, зростанням у тканинах тонкої кишки вироблення супероксидного аніон-радикала різними джерелами (мікосомами – на 91.4%, мітохондріями – на 70.2%, NADPH-оксидазою лейкоцитів – на 92.0%, $P < 0.001$), концентрації пероксинітритів (на 78.6%, $P < 0.001$) та продуктів деполімеризації колагену та сіалоглікопротеїнів (вільного оксипроліну – на 57.6%, N-ацетилнейрамінової кислоти – на 71.3%, $P < 0.001$) порівняно з окремою дією названих чинників. Показано, що активація стресреалізуючої системи, маркером якої є збільшення концентрації кортизолу в плазмі крові, та розвиток системної запальної відповіді, маркером якої є збільшення вмісту церулоплазміну в сироватці крові, після лапаротомії на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді пов'язані з позитивним регуляторним впливом транскрипційного чинника NF- κ B та негативним регуляторним впливом сигнальної системи Nrf2 / ARE. Застосування інгібітора активації NF- κ B піролідіндитіокарбамату амонію та індуктора сигнальної системи Nrf2 / ARE диметилфумарату за умов експерименту значно зменшує концентрацію кортизолу в плазмі крові (на 30.3 та 34.2% відповідно, $P < 0.001$) та вміст церулоплазміну в сироватці крові (на 36.9 та 40.7% відповідно, $P < 0.001$). Ключові слова: хірургічна травма, асептичне запалення, ліпополісахарид, системна запальна відповідь, загальний адаптаційний синдром (стрес), транскрипційні фактори транскрипції NF- κ B та Nrf2, метаболізм, оксидативно-нітрозативний стрес, вільнорадикальні процеси, NO-синтаза, тонка кишка, позаклітинний матрикс, оксипролін, кверцетин (корвітин).

2. This dissertation presents a novel conceptual synthesis and solution of the scientific issue aimed at elucidating the role of redox-sensitive transcription factors NF- κ B and Nrf2 in the mechanisms of metabolic disorders in rats with experimental surgical trauma under the lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammatory response (SIR). The experiments were performed on 56 white Wistar male rats weighing 250 – 250 g. The methodology includes experimental, biochemical, and mathematical and statistical methods. The study has demonstrated the procedure of “sham” surgical operation (narcosis, epilation, fixation, compression of the skin on the abdomen with Mikulicz's clamp by one click) does not considerably change the biomarkers of surgical stress (cortisol concentration in the blood plasma), indicators of systemic inflammation (the content of ceruloplasmin, secondary products of lipid peroxidation, total and inducible NO-synthase activity in the blood of rats), the concentration of glucose in the blood serum and the lipid spectrum of the blood measured on the 7th day of the “post-operative” period, as well as probably does not affect the indicators of oxidative-nitrosative stress and the destruction of connective tissue (collagen and sialoglycoproteins) revealed by examining the small intestine. The results obtained have also demonstrated the simulation of an experimental surgical trauma (laparotomy operation) leads to a significant increase in the cortisol concentration in the blood plasma (by 56.4%, $P < 0.001$) assessed on the 7th day of

the postoperative period, as well as to general changes in lipid metabolism (an increase in the content of the very-low-density lipoprotein cholesterol in the blood serum by 46.0%, $P < 0.02$), the manifestations of signs of oxidative-nitrosative stress in blood (increased total NO-synthase activity in blood serum by 69.1%, $P < 0.01$, with imbalance of inducible and constitutive isoforms of this enzyme, an increase in the content of secondary products of lipid peroxidation, compounds, which that react with thiobarbituric acid, by 39.6%, $P < 0.001$, and with a significant decrease in the blood antioxidant potential) and in the tissues of the small intestine (an elevation in the production of superoxide anion radical by different sources, total and inducible NO-synthase activity by 65.8%, $P < 0.01$, and 80.3%, $P < 0.001$, respectively, the formation of peroxynitrites by 47.9%, $P < 0.001$), depolymerization of collagen and sialoglycoproteins of the connective tissue in the small intestine of rats (the content of free hydroxyproline and N-acetylneuraminic acid grows by 25.1%, $P < 0.001$, and 29.7%, $P < 0.01$, respectively). It has been found out that the effect of surgical trauma (laparotomy) factors under the lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response is accompanied by a significant elevation in the concentration of blood plasma cortisol, a marker of surgical stress (by 95.6%, $P < 0.001$), an increase in the level of hyper-pre β -lipoproteinemia and hypertriacylglycerolemia, a significant decrease in constitutive NO-synthase activity (by 70.8%, $P < 0.001$) in the blood of rats, an increase in the superoxide anion radical production in the tissues of the small intestine by various sources (microsomes – by 91.4%, mitochondria – by 70.2%, NADPH-leukocyte oxidase – by 92.0%, $P < 0.001$), concentrations of peroxynitrites (by 78.6%, $P < 0.001$) and products of collagen and sialoglycoprotein depolymerization (free hydroxyproline – by 57.6%, N-acetylneuraminic acid – by 71.3%, $P < 0.001$) compared to the separate action of the mentioned factors. The study demonstrates that the activation of the stress response manifested by the increase in the cortisol concentration in the blood plasma, and the development of a systemic inflammatory response manifested by the increase in the ceruloplasmin content in the blood serum, following laparotomy under the lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response, are associated with a positive regulatory effect of transcription factor NF- κ B and the negative regulatory effect of the Nrf2 / ARE signaling system. The application of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate, an inhibitor of NF- κ B activation, and dimethylfumurate, an inducer of the Nrf2 / ARE signaling system, under the experimental conditions significantly reduces the cortisol concentration in blood plasma (by 30.3 and 34.2%, respectively, $P < 0.001$) and the ceruloplasmin content in blood serum (by 36.9 and 40.7% respectively, $P < 0.001$). Key words: surgical trauma, aseptic inflammation, lipopolysaccharide, systemic inflammatory response, general adaptation syndrome (stress), NF- κ B and Nrf2 transcription factors, metabolism, oxidative-nitrosative stress, free radical processes, NO-synthase, small intestine, extracellular matrix, hydroxyproline, quercetin (corvitin).

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:

- Таран ОВ, Костенко ВО. Вплив модуляторів транскрипційних чинників на вуглеводний і ліпідний обмін у щурів після лапаротомії за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;22(1):123-129.
- Taran, O.V., Solovyova, N.V., Kostenko, V.O. EFFECT OF LAPARATOMY AND LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE ON METABOLIC DISORDERS IN RATS (2022) Fiziologichnyi Zhurnal, 68 (3), pp. 35-43.
- Таран ОВ, Соловійова НВ. Вплив модуляторів транскрипційних чинників NF- κ B і Nrf2 на показники оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах тонкої кишки щурів після лапаротомії на тлі

ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини.
2022;22(2): 76-81.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U103898

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Соловійова Наталія Веніамінівна
2. Natalia V. SOLOVIOVA

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5167-2729

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клименко Микола Олексійович
2. MYKOLA O. KLYMENKO

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7671-1891

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Чорноморський національний університет імені Петра Могили

Код за ЄДРПОУ: 23623471

Місцезнаходження: вул. 68 Десантників, буд. 10, Миколаїв, Миколаївський р-н., 54003, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марущак Марія Іванівна

2. Maria I. Marushchak

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6754-0026

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Микитенко Андрій Олегович

2. Andrii O. Mykytenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4205-2699

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Непорада Каріне Степанівна

2. KARINE S. Neporada

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

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

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Шепітько Володимир Іванович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Шепітько Володимир Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна