Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002841

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-08-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горбаченко Василь Анатолійович
2. Vasyl A. Gorbachenko

Кваліфікація: 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8116-6229

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 091 Біологія та біохімія (Біофізика, фізіологія людини та тварин, патологічна фізіологія)

Дата захисту: 10-07-2024

Спеціальність за освітою: медична фізика

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 5843

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.17.17, 34.17.53, 34.05.15, 34.05.17, 34.05.25

Тема дисертації:

1. Розробка та використання автоматизованої системи для дослідження умовного харчового рефлексу та вивчення впливу фармакологічних агентів на поведінкові реакції щурів

2. Development and use of an automated system for studying conditioned food reflex and investigating the influence of pharmacological agents on the behavioral reactions of rats

Реферат:

1. Розробка та використання автоматизованої системи для дослідження умовного харчового рефлексу та впливу фармакологічних агентів на поведінкові реакції щурів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація присвячена створенню та застосуванню автоматизованої системи для дослідження поведінкових реакцій та впливу фармакологічних агентів у щурів різних вікових груп. Погіршення функцій мозку у старих щурів може слугувати моделлю вікових когнітивних порушень у людини. Використовувався умовний харчовий рефлекс для оцінки вищої нервової діяльності: експресію та стійкість умовно-рефлекторної реакції, швидкість її реалізації. Застосовані препарати (мемантин та авандамет) покращували параметри нервової діяльності, що робить внесок у розробку методів лікування нейродегенеративних

захворювань. Система включає електронну частину та програмне забезпечення для мікроконтролера годівниці, комп'ютера та відеореєстрації поведінкових реакцій. Її апробація показала ефективність в автоматизованій кількісній оцінці реакцій щурів. Часові параметри умовного рефлексу слугують прямою оцінкою пам'яті. Часові показники відображають швидкість виконання рефлексу та стійкість реакції у пам'яті тварини. Збільшення часу реакції може свідчити про погіршення пам'яті, а скорочення – про її поліпшення. Аналіз часових параметрів умовного рефлексу дозволяє оцінити функцію пам'яті. Вивчаючи зміни часових параметрів рефлексу під впливом агентів, можна оцінювати їх вплив на пам'ять та її порушення, що важливо для лікування нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера (ХА). Експерименти проводились на старих і молодих щурах. Старі тварини відтворюють симптоми нервових захворювань: погіршення пам'яті, порушення когнітивних функцій та зміни моторних реакцій. Цей підхід дозволяє досліджувати ефективність біологічно-активних речовин у відновленні функцій мозку в умовах, наближених до клінічної ситуації. Результати важливі для лікування деменцій та нейродегенеративних захворювань. Основні результати показали, що розроблена система дозволила отримати числові параметри оцінки харчового умовного рефлексу у щурів, що сприяє розумінню їхньої поведінки. Дослідження впливу вказаних фармакологічних агентів на рефлекс та поведінкові реакції щурів різного віку показали, що мемантин (МЕМ) значно збільшив успішність умовного рефлексу у старих щурів до рівня молодих, що можна оцінити як покращення пам'яті. Поліпшення аналітичної та синтетичної активності старих щурів після приймання МЕМ може бути пов'язане з кортико-гіпокампальними шляхами, залученими у формування пам'яті. Друга частина роботи досліджувала вплив МЕМ на моторні реакції у щурів різного віку та реакції активного і пасивного уникнення. МЕМ позитивно впливає на моторну активність та покращує харчові й навчальні реакції щурів. Він знизив час затримки кроку вниз з платформи, зробивши щурів більш рішучими. МЕМ зменшив гіперемоційність, що призводить до помилок у тесті пасивного уникнення. Це не погіршило пам'ять. МЕМ також підвищив локомоторну активність, викликавши зміни у поведінці щурів у тесті пасивного уникнення, нормалізуючи емоційну та збільшуючи моторну збудливість. Часові параметри умовного рефлексу, виміряні за допомогою розробленого пристрою, показали, що МЕМ вплинув на успішність отримання їжі та кількість спроб отримати їжу між звуковими сигналами. Він збільшив успішність та зменшив кількість спроб. МЕМ не вплинув на латентний період та час перебування лапи у вікні годівниці. Часові характеристики сенсомоторних відповідей є інформативними показниками функціонального стану ЦНС та можуть бути використані для оцінки стану мозкової діяльності або фармакологічних впливів на її функції. Згідно з літературними даними, порушення метаболізму глюкози або інсулінорезистентність при діабеті можуть впливати на розвиток нейродегенеративних хвороб, таких як ХА. Аномалії у метаболізмі глюкози та рівні інсуліну можуть впливати на функціонування мозку та сприяти розвитку патологічних процесів, характерних для ХА. Це дає підстави для вивчення препаратів та стратегій лікування, спрямованих на покращення обробки глюкози та рівня інсуліну у мозку. Дисертація досліджувала вплив авандамету на умовний харчовий рефлекс у щурів, зосередивши увагу на взаємозв'язок препарату та когнітивних функцій у старих тварин. Авандамет – комбінований препарат, що містить метформін та розиглітазон. Метформін зменшує рівень цукру у крові, а розиглітазон підвищує чутливість тканин до інсуліну. Авандамет сприяє збільшенню моторної активності та успішності виконання умовних рефлексів у старих щурів, що може мати значення для лікування нейродегенеративних захворювань. Ці дослідження важливі для розвитку методів оцінки поведінкових реакцій тварин та можливостей фармакологічного впливу на ці реакції у контексті патологічних станів, зокрема ХА. Результати відкривають нові перспективи для розробки методів лікування нейродегенеративних захворювань.

2. This dissertation focuses on creating and applying an automated system for studying behavioral reactions and the effects of pharmacological agents (Memantine and Avandamet) in rats of different ages. The deterioration of brain functions in old rats can model age-related cognitive impairments in humans. A conditional food reflex (CFR) was used to assess higher nervous activity: expression and stability of the conditional reflex response, and the speed of its execution. The applied agents improved nervous activity parameters, contributing to developing methods for treating neurodegenerative diseases. The system includes an electronic component and software for

the microcontroller feeder, computer, and video recording of behavioral reactions. Its testing showed effectiveness in automated quantitative assessment of rat reactions. Temporal parameters (TP) of the conditional reflex serve as a direct measure of memory. TP reflect the speed of reflex execution and the stability of the reaction in the animal's memory. Increased reaction time may indicate memory deterioration, while reduction may indicate improvement. Analyzing the TP allows for the assessment of memory function. Studying changes in these parameters under the influence of agents helps evaluate their effect on memory and its impairments, which is important for treating neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD). Experiments were conducted on old and young rats. Old animals reproduce symptoms of nervous diseases: memory deterioration, cognitive impairments, and changes in motor reactions. This approach allows for studying the effectiveness of biologically active substances in restoring brain functions under conditions close to clinical situations. The results are important for treating dementia and neurodegenerative diseases. The main results showed that the developed system allowed for obtaining numerical parameters for assessing the food conditional reflex in rats, aiding in understanding their behavior. Studies on the impact of the pharmacological agents on reflex and behavioral reactions of rats of different ages showed that memantine (MEM) significantly increased the success of the conditional reflex in old rats to the level of young ones, indicating memory improvement. Improvement in the analytical and synthetic activity of old rats after MEM administration may be associated with the potentiation of cortico-hippocampal pathways involved in memory formation. The second part of the work studied the effect of MEM on motor reactions in rats of different ages and active and passive avoidance reactions. MEM positively affects motor activity and improves feeding and learning reactions in rats. It reduced the delay time of stepping down from the platform, making rats more decisive. MEM reduced hyper-emotionality, leading to fewer errors in the passive avoidance test, without impairing memory. MEM also increased locomotor activity, causing behavioral changes in the passive avoidance test, normalizing emotional and increasing motor excitability. TP of the conditional reflex, measured using the developed device, showed that MEM affected the success of food retrieval and the number of attempts to retrieve food between sound signals. It increased success and reduced the number of attempts. MEM did not affect the latent period or the time the paw stayed in the feeder window. TP of sensorimotor responses are informative indicators of CNS functional state and can be used to assess brain activity or pharmacological impacts on its functions. According to the literature, glucose metabolism disorders or insulin resistance in diabetes can influence the development of neurodegenerative diseases like AD. Abnormalities in glucose metabolism and insulin levels can directly affect brain function and contribute to the development of pathological processes characteristic of AD. This provides a basis for studying drugs and treatment strategies to improve glucose processing and insulin levels in the brain to reduce the risk or slow the progression of neurodegenerative diseases. The dissertation also studied the effect of Avandamet (AVD) on the CFR in rats, focusing on the relationship between the drug and cognitive functions in old animals. AVD is a combined drug containing metformin and rosiglitazone. Metformin reduces blood sugar levels, while rosiglitazone increases tissue sensitivity to insulin. AVD increases motor activity and the success of conditional reflex execution in old rats, which may be significant for treating neuronal diseases. These studies are important for developing methods for assessing animal behavioral reactions and the possibilities of pharmacological influence on these reactions in the context of pathological conditions, particularly AD.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0118U007344

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:

- Zh. A. Kruchenko, V. A. Gorbachenko, I. S. Chereda, and E. A. Lukyanetz Effect of Memantine on Motor Behavioral Phenomena in Rats of Different Ages. Neurophysiology, Vol. 45, No. 5, 2014 p. 448-451. DOI: https://doi.org/10.1007/s11062-015-9472-7
- V.A. Gorbachenko, E.A. Lukyanetz. Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. Fiziol. Zh. 2020; 66(5): 3-10. DOI: https://doi.org/10.15407/fz66.05.003
- V.A. Gorbachenko, Zh.O. Kruchenko, E.A. Lukyanetz. Effect of avandamet on conditioned food reflex in rats of different age groups. Fiziol. Zh. 2020; 66(6): 41-48. DOI: https://doi.org/10.15407/fz66.06.041
- Y. Tyschenko, V. Gorbachenko, E. Lukyanetz. Memantine and active avoidance reactions in rats. The scientific heritage (Hungary), 2021, 2 (74), 8-10. DOI: https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-74-2-8-10

Наукова (науково-технічна) продукція: пристрої; методи, теорії, гіпотези; програмні продукти, програмно-технологічна документація

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Gorbachenko V.A.; Chereda I. C. ; Vrublevsky S.V .; Lukyanets O. O. Patent № 106590. Device for determining the temporal parameters of the food conditioned reflex. Application number: u 2015 11913, (22) Date of application: 02.12.2015, (24) Date of validity of the right to utility model: 04/25/2016, (46) Publication of information about the issuance of a patent: 04/25/2016, Byul No. 8

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U007344, 0116U004470, 0120U001281

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лук'янець Олена Олександрівна
2. Olena O. Lukyanets

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2789-019X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макарчук Микола Юхимович

2. Mykola Y. Makarchuk

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0982-3463

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Берченко Ольга Григорівна

2. Olga G. Berchenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4201-4542

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012148

Місцезнаходження: вул. Академіка Павлова, буд. 46, Харків, Харківський р-н., 61068, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Розумна Наталія Миколаївна

2. Nataliia M. Rozumna

Кваліфікація: к.б.н.; ст.н.с., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9900-9096

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ісаєв Дмитро Сергійович
2. Dmytro S. Isaev

Кваліфікація: к.б.н.; ст.н.с., с.д., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4126-2563

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Розова Катерина Всеволодівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Розова Катерина Всеволодівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Горбаченко Василь Анатолійович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна