Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U005142

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-12-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвиненко Олена Семенівна

2. Litvinenko Elena Semenovna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 12-12-2018

Спеціальність за освітою: 7.12020101 Фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 26.550.01

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Нейропротективна активність модуляторів системи глутатіону в умовах моделювання церебральної ішемії

2. Neuroprotective activity of glutathione - system modulators in the conditions of cerebral ischemia modeling

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена експериментальному дослідженню нейропротективних властивостей селенази, глутоксима і глутаредоксіна в якості засобів глутатіон-залежних механізмів ендогенної цитопротекції в дослідах in vivo та in vitro. Встановлено, що нейропротективна активність селенази, глутоксиму і глутаредоксіну в умовах гострої експериментальної ішемії головного мозку спрямована на активацію глутатіон - залежних ланок ендогенної нейропротекції. З'ясовано, що досліджувані модулятори системи глутатіону селеназа, глутоксим і глутаредоксін підвищують експресію мРНК HSP70, HIF-1α і HIF-3α в умовах гострої експериментальної ішемії головного мозку. Експериментально продемонстровано позитивний вплив модуляторів системи глутатіону в дослідах in vivo та in vitro на вміст ендогенного нейропротектора - белка теплового шоку HSP70. Доведено, що застосування селенази, глутоксима і глутаредоксіна в дослідах in vitro призводить до зниження вмісту NR-2 пептиду, що супроводжується пригніченням процесів глутаматної ексайтотоксичності. Розширені дані про вплив глутаредоксіна і

глутоксима на енергетичний обмін і функціональну активність мітохондрій головного мозку в умовах ішемії. Встановлено, що селеназа, глутоксим і глутаредоксін гальмують реакції оксидативного та нітрозуючого стресу на тлі нормалізації глутатіонової системи в головному мозку, знижують летальність та неврологічний дефіцит експериментальних тварин. Визначено, що дія цих засобів має виразніший характер, ніж дія пірацетаму.

2. The thesis is dedicated to the experimental investigation of molecular biochemical mechanisms of glutoxim, selenase and glutaredoxin influence on energotropic and ROS links of ischemic neurodegeneration, and justification of their use as neuroprotective agents. According to the results of the research, mechanisms of neuroprotective action of selenase, glutoxim and glutaredoxin have been established. The research also examined and determined the mechanisms of selenase, glutoxim and glutaredoxin influence on the functional activity of mitochondria, and energy metabolism of the brain in the state of ischemia. It has been established that selenase, glutoxim and glutaredoxin inhibit the oxidative and nitrosative stress responses against the normalization of the glutathione system in the brain of test animals in the acute period of cerebral ischemia. For the very first time, this research provides the theoretical foundation and an experimental solution of the actual task of pharmacology – treatment optimization of acute cerebrovascular disorders, which consists of the use of selenase, glutoxim and glutaredoxin as the means of activation of GSH-dependent mechanisms of endogenous neuroprotection. We observed a close direct correlation between the level of reduced glutathione and HSP70 in the cytosolic and mitochondrial fractions of the brain of the test animals. Similar results and data was obtained by us in the process of neurodegeneration experiments in vitro. We observed a close direct correlation between the glutathione recovered and HSP70 when toxic doses of glutamate, CDNB and DNIC were administered. Additionally, a close reverse correlation was observed between the NR-2 peptide and HSP70 in the modeling of glutamate excitotoxicity, and between nitrotyrosin and HSP70 during the deprivation of the systemic level of glutathione and modeling of nitrosative stress. The result of the aforementioned conditions is the presence of severe neurological disorders (53.3% of the test animals), decreased cognitive functions, and a high percentage of deaths in test animals (63.3%) during the acute period of cerebral ischemia. A course of therapy utilizing experimentally substantiated doses of selenase - 50 μg / kg, glutoxim-50 mg / kg and glutaredoxin-200 μl / kg in animals with induced acute cerebrovascular accidents leads to a reduction in mortality by 37.1%, 46.7% and 38.4 %, as well as to a decrease in neurological disturbances of 4,562 points (selenase), 4,033 points (glutoxim), and 4.266 points (glutarethoxine) on the McGraw scale following the 4th day of the experimental treatment. The strength of the neuroprotective effects of selenase, glutoxim and glutaredoxin exceeds ($p < 0,05$) the effects achieved using the referenced control -piracetam.

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. Бєленічев Ігор Федорович

2. Byelenichev Ihor Fedorovych

Кваліфікація: д. б. н., 14.03.05

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. Нефьодов Олександр Олександрович

2. Nefedov Alexander Aleksandrovich

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.05

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. Кульчицький Олег Костянтинович

2. Кульчицький Олег Костянтинович

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.