

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0422U100023

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Котляр Ірина Петрівна

2. Kotliar Iryna Petrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 29-12-2021

Спеціальність за освітою: Біохімія

Місце роботи здобувача: Заклад освіти "Приватний загальноосвітній навчальний заклад "МІДГАРД"

Код за ЄДРПОУ: 41678781

Місцезнаходження: просп. Академіка Глушкова, 1, м. Київ, 03127, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.24

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27, 76.31.31

Тема дисертації:

1. Біохімічні механізми протизапальної дії похідних піролу при виразковому коліті
2. Biochemical mechanisms of anti-inflammatory action of pyrrole derivatives in ulcerative colitis

Реферат:

1. Встановлена протипухлинна та протизапальна дія інгібіторів протеїнкінази піролу – MI-1 (1-(4-Cl-бензил)-3-Cl-4-(CF₃-феніламіно)-1H-пірол-2,5-діон 1) і D1 (5-аміно-4-(1,3-бензотіазол-2-іл)-1-(3- метоксифеніл)-1,2-дигідро-3H-пірол-3-один) у моделі раку товстої кишки шурів. Тому дослідження похідних піролу були спрямовані на виявлення у шурів протизапальної дії на моделі виразкового коліту, спричиненого оцтовою кислотою. Етіологія ЗЗК і досі залишається не повністю з'ясованою, основними причинами вважаються спадкова схильність, алергічні реакції, харчування, тощо. У зв'язку з цим важливим є профілактика цієї патології, зокрема за допомогою харчових добавок природного походження, таких як рослинні олії лляна та розторопші, які застосовуються в народній медицині, в тому числі при запальних захворюваннях органів травлення. Встановлено, що похідні піролу за хронічного коліту зменшують прояви запалення, сприяють наближенню до норми структури слизової оболонки (на рівні препарату порівняння преднізолону), що

доводить їхню протизапальну ефективність, однак зумовлюють зростання рівня загального білірубину, що може бути ознакою негативного впливу на печінку. Показано, що застосування лляної олії як холодного та і гарячого пресування за умов додавання до корму у кількості 10% протягом 2 тижнів попереджає розвиток запальних та деструктивних змін у товстій кишці щурів за гострого коліту та негативні наслідки його в печінці (за наближенням до норми значень сироваткових маркерів її функціональної активності). Отримані дані можуть свідчити про те, що одним з механізмів реалізації протизапальної дії зазначених речовин є їх здатність зменшувати окисний стрес – один з основних чинників і промоторів запалення.

2. Inflammatory bowel disease (IBD) which includes ulcerative colitis (UC) is one of the most serious and currently unsolved problems in modern gastroenterology. In terms of severity and frequency of complications, IBD occupies the leading position among gastrointestinal tract diseases. The etiology of IBD is still not fully understood. It is probably of an autoimmune nature, and the main causes are considered to be hereditary predisposition, allergic reactions, nutrition, etc. Due to the fact that tumor growth is usually accompanied by inflammation of tumor nodules in adjacent apparently normal tissue and prolonged pharmaceutical suppression of inflammation significantly reduces the risk of tumor development, chronic UC is considered as a precursor condition for tumorigenesis. Moreover, the rate of colorectal cancer cases among people with UC history exceeding 10 years increases eightfold compared to the average population. Protein kinase inhibitor pyrrole derivatives 1-(4-Cl-benzyl)-3-Cl-4-(CF₃-fenylamino)-1H-pyrrol-2,5-dione (MI-1) and 5-amino-4-(1,3-benzothiazole-2-yl)-1-(3-methoxyphenyl)-1,2-dihydro-3H-pyrrole-3-one (D1) have been synthesized at the Chemistry Department of Taras Shevchenko National University of Kyiv. A complex study of biologically active pyrrole derivatives concerning their anti-inflammatory effects on colonic mucosa on the experimental ulcerative colitis model and possible mechanisms of their action has not been performed. Pyrrole derivatives can inhibit such protein kinases as Yes, Src(h), ZAP70, Syk(h), PDK1, EGFR, IGF-1R, VEGFR. These substances reveal antiproliferative and proapoptotic action toward malignant cells without significant effects on the proliferation and survival of normal cells. Prednisolone was used as a reference anti-inflammatory drug of glucocorticoid nature. It was administered intraperitoneally at a dose of 0.7 mg/kg. The compounds were administered 2 h after the first administration of acetic acid. Total protein was estimated quantitatively, as described by Lowry et al., 1951. The content of malonic dialdehyde, protein carbonyl groups, and the activity of antioxidant enzymes as indicators of colon mucosa redox status were measured spectrophotometrically. Statistical analysis of the results was performed using MS Excel-2013. The etiology of IBD is still not fully understood, the main causes are considered to be hereditary predisposition, allergic reactions, nutrition, etc. In this regard, it is important to prevent this pathology, in particular with the help of food supplements of natural origin, such as vegetable oils of flax and milk thistle, which are used in traditional medicine, including inflammatory diseases of the digestive system. In case of chronic colitis, the number of carbonyl groups and lipid peroxidation products in the colonic mucosa is increased, indicating the development of oxidative stress. It has been found that at chronic colitis pyrrole derivatives reduce manifestations of inflammation and contribute to the restoration of the normal structure of the mucous membrane (comparative to prednisolone as a standard anti-inflammatory drug), which suggests their anti-inflammatory effectiveness. At the same time, an increase in total bilirubin under exposition to pyrrole derivatives may be a sign of adverse effects on the rats' liver. It was shown that the use of linseed oil both cold and hot-pressed under conditions of adding it to the feed in an amount of 10% for 2 weeks prevents the development of inflammatory and destructive changes in the colon of rats with acute colitis and its negative consequences in the liver (for approaching to the normal values of serum markers of its functional activity). The data obtained may indicate that one of the mechanisms of implementation of the anti-inflammatory action of these substances is their ability to reduce oxidative stress - one of the main factors and promoters of inflammation.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рибальченко Володимир Корнійович

2. Rybalchenko Volodymyr Korniiiovych

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04, 03.00.13

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. Стойка Ростислав Стефанович

2. Stoika Rostyslav Stefanovych

Кваліфікація: д.б.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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Данилович Юрій Володимирович

2. Danylovych Yurii Volodymyrovych

Кваліфікація: д. б. 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**

Остапченко Людмила Іванівна

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

Остапченко Людмила Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.