Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100484

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-03-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Носач Світлана Григорівна
2. Nosach Svetlana Grigoryevna

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: 04-03-2020

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. 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: пр. 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. Цілеспрямований пошук нейропротективних сполук з антиоксидантним механізмом дії серед похідних ксантинів

2. Purposeful search for neuroprotective compounds with an antioxidant mechanism of action among xanthine derivatives

Реферат/анотація:

1. Вперше отримані результати про антиоксидантну активність 52 сполук похідних ксантиніл-7-ацетатних і ксантиніл-8-тіоацетатних кислот та 3-R-гідроксиметилксантинів. Визначено, що гідразид 8-бензиламінотеофілініл-7-ацетатної кислоти (С-3) в дослідах in vitro (за інгібуванням NO, за інгібуванням окислювальної модифікації білка, та за інгібуванням Fe2+-залежного ВРО) за силою антиоксидантної активності перевершує референс-препарати (тіотриазолін, дибунол і N-ацетилцистеїн). Вперше на моделях ГПМК (двобічної перев'язки загальних сонних артерій та внутрімозкового введення аутокрові) встановлена нейропротективна активність С-3, яка спрямована на гальмування оксидативного нітрозуючого стресу, нейроапоптозу, підвищення щільності нейронів IV-V шарів кори головного мозку, активність антиоксидантних ферментів, активацію компенсаторних шунтів продукції АТФ, як наслідок, зменшення

летальності та неврологічних порушень у експериментальних тварин. Встановлено перевагу С-3 перед тіотриазоліном, цитіколіном і мексидолом. Нейропротективна дія С-3 в умовах ГПМК спрямована на гальмування нітрозуючого та оксидативного стресу, зниження загибелі нейронів кори головного мозку, підвищення продукції АТФ мітохондріально-цитозольними шунтами і, як наслідок, на зменшення летальності та неврологічних порушень у експериментальних тварин. В основі нейропротективної дії С-3 лежить його антиоксидантний механізм, а саме здатність зв'язувати NO і тим самим переривати АФК-залежні механізми нейроапоптозу, порушення енергопродукуючої функції мітохондрій і пошкодження СОД.

2. The dissertation is devoted to the actual task of pharmacology - the search for new effective medicamentous remedies for violations of cerebral circulation on the basis of derivatives of 3-alkyl (aryl, aralkyl) xanthine. In vitro studies (inhibition of NO, protein oxide modification and Fe2+ dependent free radical oxidation (FRO), and also the evaluation of the efficacy of the compound under the conditions of simulation of acute cerebrovascular accident were performed in 52 samples of xanthine derivatives of 8-benzylamino-thiophenyl-7-acetic acid hydrazide (C-3) and experimentally substantiated application as a neuroprotector with an antioxidant mechanism of action. It was established that the compound C-3 belongs to the IV class of toxicity: LD50 in the intragastric administration of rats is 2100 ± 142.8 mg/kg. In order to determine further studies of the most promising compound of S-3-hydrazide 8-benzylaminoteo-filillin-7-acetate, and taking into account the parameters of its acute toxicity, an effective dose of the compound has been experimentally determined. Morphometric studies have shown that ischemia modeling and the injection of autologous blood into the inner brain capsule resulted in a significant decrease in neuron density of the sensorimotor zone of the cerebral cortex compared with intact animals, both on the 4th and on the 18th day of the experiment. At the same time there was a significant decrease in the area of neuronal bodies, a decrease in the content of RNA in the neurons of 26% relative to the pseudo-operated group of animals at the same time of observation. The course assignment of the C-3 compound leads to improvement of morpho-functional parameters of the neurons of the sensorimotor zone of the cortex on the 4th day of the experiment after the occlusion of the carotid arteries and intrahepatic hemorrhage, increasing the density of neurons of the brain by 20% and 10%, increasing the RNA of the brain neurons by 37% and 34% respectively, a decrease in apoptotic and necrotic changes in cells on the 4th day by 49% and 14% compared with the control group. There was an increase in c-Fos-positive cells on the 18th day in 1.5 – 0.9 ($p < 0.05$) times. The practical value of the results is obtained. The results obtained from the experimental study of the neuroprotective compound of hydrazide 8-benzylaminotheophyllinyl-7-acetate acid are the justification for further in-depth study of the compound as a potential drug for the complex therapy of stroke. The prospect of finding new antioxidants and neuroprotectors in the series of derivatives of xanthinyl-7-acetate and xanthinyl-8-thioacetate acids and 3-R-hydroxymethylxanthines is performed.

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 F.

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. Горчакова Надія Олександрівна

2. Horchakova Nadiia Oleksandrivna

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. Ларіонов Віталій Борисович

2. Larionov Vitalii B.

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

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.