

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U005102

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-12-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Безродна Анастасія Ігорівна

2. Bezrodna Anastasiya I.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 29-11-2019

Спеціальність за освітою: генетика

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): К 64.051.17

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27, 31.27.25

Тема дисертації:

1. Вплив блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену на показники функціонального стану печінки щурів та корекція його порушень.
2. Influence of block-copolymers on the basis of oxypropylene and ethylene on indicators of functional state of the liver of rats and correction of its disorders.

Реферат:

1. За результатами роботи визначена роль і значення оксидативного стресу, апоптозу та некрозу гепатоцитів та зміни структури їх клітинних мембран в розвитку порушень функціонального стану печінки за умов тривалої дії блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену. Ця група ксенобіотиків, яка широко використовується, практично, у всіх галузях господарства країни, сьогодні все більш активно проникає у всі сфери перебування людини з косметикою, ліками, миючими засобами тощо. Встановлено, що за умов дії блоксополімерів у дозі 1/10 ДЛ50 виникає асиметрія розподілу фосфоліпідів у цитоплазматичній мембрані гепатоцитів, а саме екстерналізації фосфатидилсерину, а тривала токсифікація блоксополімерами

спричиняє зниження життєздатності гепатоцитів. За допомогою флюоресцентних зондів визначено зміну стану мембран еритроцитів, зокрема формування на поверхні мембран клітин додаткової оболонки з молекул ПЕГ, молекули ксенобіотику можуть вбудовуватися в гідрофобні ділянки плазматичної мембрани, взаємодіяти з жирними кислотами фосфоліпідів або з інтегральними білками. Встановлено, що у дозі 1/10 DL50 рівень експресії MGMT в ядрах гепатоцитів збільшується, особливо за умов впливу ПЕГ- 400. На основі кліко-експериментальних досліджень доведено, що лікарський препарат «Квертин» може бути рекомендовано для використання у клінічній практиці лікарів-профпатологів для корегування патологічних змін у структурно-функціональному стані печінки внаслідок шкідливого впливу ксенобіотиків.

2. In the dissertation the actual scientific problem of determining the role of metabolic, oxidative stress, apoptosis and necrosis of hepatocytes and changes in the structure of membranes of these cells and erythrocytes in the development of violations of the functional state of the liver during the prolonged action of block-copolymers based on oxypropylene and ethylene has been solved. Theoretical generalization and solving the actual task of studying the structural and functional state of the liver of rats by determination of the activity of xenobiotic biotransformation processes, the activity of the oxidant antioxidant system, the activity of DNA repair, determination of morphological features of the liver under the conditions of action of block-copolymers, and the possibility of using the drug "Kvertin" for correction is substantiated for metabolic disorders in the body of rats. It was established that block-copolymers at doses of 1/10 and 1/100 of DL50 cause a violation of the structural and functional state of the liver, which is confirmed by an increase in the activity of transaminases, violation of sulfate and glucuronic conjugation. In an immunohistochemical study in hepatocyte nuclei of rats, an increase in the percentage of MGMT-labeled hepatocytes was determined in comparison with the control group. Oxidative stress develops under the influence of block-copolymers on the basis of hydroxypropylene and ethylene in doses of 1/10 and 1/100 DL50 in the body of experimental animals: the content of 8-isoprostane, TBK-AP, DC increases in blood serum. There is a decrease in the activity of the antioxidant system: the activity of catalase, SOD of erythrocytes, blood glutathione peroxidase - by 42.69 %, 41.26 %, 32.37 % respectively, and the content of ceruloplasmin in the blood decreases by 47.24 % on average by 1/10 DL50 compared to control. It has been determined that in the body of rats, toxicated with block-copolymers at a dose of 1/10 DL50, there is a violation of the state of cytoplasmic hepatocyte membranes: the externalization of phosphatidylserine in the phospholipid bile and the change in the fluorescence intensity of the probes on the erythrocyte membranes, the lack of changes in the field of glycerol and carbonyl groups of phospholipids, formation on the surface erythrocyte membranes of the extra shell. It has been established that under the conditions of the study group xenobiotics for 45 days at a dose of 1/10 DL50 the hepatocytes survive by 18.21 %, activated by apoptotic hepatocytes, which is confirmed by an increase in the percentage of early-apoptotic hepatocytes (18.98 % on average) and late-apoptotic / necrotic cells (an average of 9.75 %). It was established that block-copolymers contribute to the development of hypoproteinemia due to hypoalbuminemia, uremia (the urea content increases by an average of 2,63 times); creatininemia (the creatinine content increased by 91.59 %). Reduced reproductive function of white rats is observed: hypotestosteronemia and hypoestrogenemia. Xenobiotics in doses of 1/10 and 1/100 DL50 cause a disruption of the carbohydrate metabolism: a decrease in the content of lactate, pyruvate in the background of hypoglycemia (glucose content decreased by 53.51 %, $p < 0.05$). Hypoinsulinemia is detected, which may indicate a malformation of the functioning of the pancreas. The evaluation of lipid metabolism monitoring results under the influence of the studied group of xenobiotics at doses of 1/10 and 1/100 DL50 revealed hypercholesterolemia and an increase in the content of triglycerides. The efficiency of using the drug "Kvertin" for correction of disorders of the structural and functional state of the liver of rats on the background of toxification with block-copolymers at a dose of 1/10 and 1/100 DL50 has been proved. At 45 days, the activity of AsAT, ALAT decreased by an average of 17 % and 19 %. "Kvertin" promotes the activation of biotransformation of, reduces the intensity of LPO processes and activates the antioxidant system, improves the monitoring parameters of the exchange of proteins, carbohydrates, lipids. On the basis of click-experimental studies, it has been proven that the drug "Kvertin" may be recommended for use in clinical practice by occupational physicians for correcting pathological changes in the structural and functional state of the liver due to the harmful effects of xenobiotics. It was revealed that the leading links in the mechanism

of biological action of block-copolymers are hepatotoxic, membranotropic, dysgomeostatic effects due to the development of oxidative stress.

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. Наконечна Оксана Анатоліївна
2. Nakonechna Oksana A.

Кваліфікація: 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кравченко Віра Миколаївна
2. Kravchenko Vira M.

Кваліфікація: 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жегунов Геннадій Федорович

2. Zhegunov Gennadiy F.

Кваліфікація: 03.00.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заклучні відомості

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

Божков Анатолій Іванович

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

Божков Анатолій Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.