Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0507U000583

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-11-2007

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попова Людмила Дмитрівна

2. Popova Ludmyla Dmytivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.13

Назва наукової спеціальності: Фізіологія людини і тварин

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-10-2007

Спеціальність за освітою: 7.070402

Місце роботи здобувача: Харківський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.001.38

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 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: Харківський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39.15

Тема дисертації:

1. Нейрохімічні механізми формування судомної готовності головного мозку в щурів

2. Neuronal and chemical mechanisms of seizure susceptibility level formation in rats

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження: процеси проміжного обміну триптофану (за кінуреніновим шляхом) та їх зв’язок з нейромедіа-торними процесами в щурів із різним рівнем судомної готов-ності. Мета дослідження: встановити нейрохімічні механізми формування судомної готовності головного мозку і роль в них кінуренінів. Методи дослідження: етологічні (нейроповедін-кові) дослідження; спектрофотометричні, флуорометричні, бі-охемілюмінесцентні методи; методи іонообмінної, високоефе-ктивної рідинної, газової, тонкошарової хроматографії; мето-ди диференційного центрифугування; метод флуоресцентних зондів, статистичні. Теоретичне та практичне значення ре-зультатів: результати є новими науковими відомостями щодо механізмів участі кінуренінів у формуванні судомної готовності головного мозку. Виявлені закономірності дозво-ляють по-новому оцінити роль кінуренінів у функціональній активності головного мозку, у формуванні судомної готовності і розглядати кінуреніновий шлях метаболізму як одну із ланок забезпечення синаптичної пластичності та певного співвідношення між збуджувальними та гальмівними

процесами в головному мозку. Виявлена у роботі залежність впливу кінуренінів на нейромедіаторні процеси і судомну готовність головного мозку від вихідного стану останньої є основою для більш диференційованого та цілеспрямованого їх використання у протисудомній терапії в залежності від ініціюючих механізмів судомних проявів фізіологічної активності. Результати, отримані в роботі, є основою і для об-грунтування механізму біологічної дії групи синтетичних органічних сполук (а саме поліетиленгліколів) та для розробки державних стандартів стосовно можливих граничних концентрацій цих сполук у воді водоймищ господарчо-питного і культурно-побутового призначення. Наукова новизна результатів: у роботі доведено, що кінуреніни є важливою ланкою у ланцюзі нейрохімічних механізмів формування судомної готовності. Показано, що вихідна фонова активація кінуренінового шляху обміну трип-тофану сприяє формуванню підвищеної судомної готовності через зміни в системахГАМК, катехоламінів та глутаматергічній передачі. У статевозрілих щурів виявлено залежність впливу кінуренінів на нейромедіаторні процеси і судомну готовність головного мозку від її вихідного стану. В експериментах на білих щурах із високою судомною готовністю вперше встановлено, що активація кінуренінового шляху обміну триптофану супроводжується підвищеною генерацією активних форм кисню. У щурів із високим рівнем судомної готовності виявлено посилення контролю вивільнення медіаторів за рахунок пресинаптичних рецепторів збуджувальних амінокислот, зниження негативного та зростання позитивного контролю збуджувальної нейропе-редачі. У цих тварин встановлено зменшення гальмівного кон-тролю дофаміном збуджувальної дії глутамату в гіпоталамусі, що сприяє активації ГАМК-ергічної трансмісії в substantia ni-gra і має певне значення у формуванні високої судомної гото-вності. Показано, що вплив кінуренінів на вміст нейроме-діаторів у головному мозку щурів залежить від вихідного ста-ну судомної готовності. Загальною закономірністю цього впливу є усунення різниці між групами у вмісті більшості медіаторів. Доведено, що вплив кінуренінів на вміст ГАМК забезпечується змінами активності ферментів обміну ГАМК та глутаматергічної передачі і залежить від вихідного рівня судомної готовності. Обгрунтовано, що зміни вмісту гліцину та аспартату за впливу кінуренінів є адаптивними і спрямовані на підтримання балансу між гальмівними та збуджувальни-ми процесами. На відміну від існуючого до цього часу поділу кінуренінів на конвульсанти та антиконвульсанти, у роботі показано, що вплив кінуренової кислоти на судомну готовність головного мозку залежить від вихідного стану останньої: у щурів із високим рівнем судомної готовності кінуренова кислота зменшує здатність до судом, у щурів із низьким рівнем – підвищує. Ступінь впровадження: результати використано при обґрунтуванні державних стандартів вмісту поліетиленгліколів в об'єктах навколишнього середовища (акт про впровадження № 8/213 від 21.03.02; Постанова МОЗ України «Про затвердження значень гігієнічних нормативів хімічних речовин у воді водоймищ» № 15 від 12.12.05). На методичні прийоми, що використані в роботі, отримано патент «Спосіб визначення параметрів зв'язування нейроактивних амінокислот» (№ 33927 А, G01N 33/48), який занесено до реєстру нововведень МОЗ України № 18-19-2003 (№ ДР 122/18/03). Галузь використання: фізіологія, нейрофізіологія, біохімія.

2. Object of study: processes of intermediate metabolism of tryptophan (by means of kynurenine pathway) and their interrelation with neurotransmitter processes of rats with different seizure susceptibility. Purpose of study: establishment of neuronal and chemical mechanisms of seizure susceptibility level formation and role of kynurenines in these mechanisms. Methods of study: ethologic (neurobehavioral) investigations; spectrophotometric, fluorometric, chemiluminiscent methods; methods of ion-exchange, high performance liquid, gas, thin layer chromatogra-phy; methods of differential centrifugation; method of fluorescent zondes; statistical. Theoretical and practical significance of results: the obtained results are the new scientific data concerning mechanisms of kynurenines participation in formation of seizure susceptibility of brain. Obtained tendencies give the possibility to newly estimate of kynurenines role in functional activity of brain, in formation of seizure susceptibility and to consider the kynurenine pathway as one of elements of maintenance of synaptic plasticity and definite ratio between excitatory and inhibitory processes in brain. The found dependence of kynurenine influence on the neurotransmitter processes and seizure susceptibility of brain at the initial state of the latter is the base for their more differential and directed application in anticonvulsant therapy depending on the initial mechanisms of seizure manifestations of physiological activity. The obtained data are the main scientific basis of explanation of

biological action of group of artificial compounds (namely polyethylene glycols). The latter is used to explanation of state standards of contents of the compounds in environmental objects. Novelty of obtained results: The study shows the important role of kynurenines in chain of neuronal and chemical mechanisms of seizure susceptibility formation. The initial activation of kynurenine pathway of tryptophan metabolism was shown to facilitate the formation of high seizure susceptibility by means of changes in GABA and catecholamines systems and in glutamatergic transmission. In the matured rats the influence of kynurenines on the neurotransmitter processes and seizure susceptibility was found to depend on the initial state of seizure susceptibility. The initial activation of kynurenine pathway of tryptophan metabolism was found to be accompanied by enhanced generation of active oxygen species. The increased control of mediator liberation by means of presynaptic excitatory amino acid receptors, the decrease of negative and increase of positive controls of excitatory neurotransmission were found in rats with high seizure susceptibility. The decrease of inhibitory control by dopamine of excitatory action of glutamate was established in hypothalamus of these animals. That facilitates the activation of GABA-ergic transmission in substantia nigra and evidently has determinal meaning in the formation of high seizure susceptibility. The influence of kynurenines on the neurotransmitter levels was shown to depend on the initial level of seizure susceptibility. General appropriateness that was found is the elimination of differences between groups in levels of the most of mediators. It is found that the influence of kynurenines on the GABA levels is provided by changing in activities of GABA metabolism enzymes and glutamatergic transmission and depends on the initial level of seizure susceptibility. The changes in glycine and aspartate levels under the influence of kynurenines are adaptive and are directed to supporting balance between inhibitory and excitatory processes. The influence of kynurenic acid on the seizure susceptibility was shown to depend on the initial level of latter. Introduction degree: the results are used to upground and update the state standards of polyethylene glycol contents in environmental objects (introduction act № 8/213 from 21.03.02; Resolution of Ministry of Public Health of Ukraine № 15 from 12.12.05). According to the methodic techniques used in the study, we obtained a patent for “The means of determination of neuroactive aminoacids binding parameters (№ 33927 A, G01N 33/48), which is subscribed to the register of new introductions of Ukranian Ministry of Public Health № 18-19-2003. Sphere of application: physiology, neurophysiology, biochemistry.

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. Жуков Віктор Іванович

2. Zukov Victor Ivanovitch

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Воробйова Тамара Михайлівна
2. Воробйова Тамара Михайлівна

Кваліфікація: д.б.н., 14.00.17

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. Весельський Станіслав Павлович
2. Весельський Станіслав Павлович

Кваліфікація: д.б.н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ляшенко Валентина Петрівна
2. Ляшенко Валентина Петрівна

Кваліфікація: д.б.н., 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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Мірошниченко Микола Степанович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Мірошниченко Микола Степанович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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