Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100402

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-06-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дацко Віталій Андрійович
2. Datsko Vitalii Andriyovich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-06-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня №12» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації)

Код за ЄДРПОУ: 25680639

Місцезнаходження: вул. Професора Підвисоцького, 4А, м. Київ, 01103, 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): ДФ 58.601.080

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.31.29

Тема дисертації:

1. Експериментальне дослідження протекторного впливу L-орнітину L-аспартату за умов ураження печінки різного генезу
2. Experimental study of the protective effect of L-ornithine L-aspartate in liver damage of various origins

Реферат:

1. У дисертаційній роботі наведено наукове обґрунтування і представлено результати вирішення актуального завдання – з’ясування ефективності L-орнітину L-аспартату (LOLA) при гострому гепатиті та цирозі печінки і встановлення нітроген оксид та поліамін-залежних механізмів дії препарату. Встановлено, що протекторна дія LOLA при гепатиті та цирозі забезпечується складним і багатокомпонентним механізмом, який пов’язаний зі здатністю препарату впливати на синтез нітрит аніону та поліамінів. Показано, що препарат амінокислотного походження LOLA, в склад якого входять L-орнітин та L-аспартат, за умов гепатиту та при цирозі печінки сприяє відновленню морфофункціонального стану печінки та виявляє протективні

властивості щодо гепатоцитів запобігаючи розвитку синдромів цитолізу та холестазу, стимулює синтез білка, сечовини та поліамінів, зменшує явища ендотоксикозу, покращує детоксикуючі та метаболічні процеси у печінці, відновлює функціонування системи прооксиданти-антиоксиданти, L-аргінін-NO та мітохондріального дихання. Показано, що LOLA реалізує механізми пригнічення цитолізу, холестазу та ендотоксикозу, активації мітохондріального дихання при токсичному гепатиті через NO-залежний механізм. Щодо впливу на процеси ліпопероксидації та стан антиоксидантної системи, встановлено що ці ефекти LOLA реалізовані не лише системою L-аргінін-NO. Виявлено залежність між рівнем продукції NO та синтезом ГПЛ, вмістом GSH та активністю каталази. Блокування синтезу NO не впливає на здатність LOLA підтримувати високий потенціал антиоксидантного захисту при гепатиті, активність ізоформ СОД, рівень ТБК-активних продуктів. Встановлено, що здатність LOLA бути модулятором синтезу нітроген оксиду не є визначальною в його гепатопротекторній дії при цирозі, адже блокування NOS за допомогою L-NAME не забезпечувало реверсію ефектів LOLA щодо активності ферментів електрон-транспортної системи мітохондрій, показників цитолізу та холестазу, показників ліпопероксидації, а саме продуктів тіобарбітурової кислоти та GSH. На моделі цирозу печінки ми вперше встановили взаємозв'язок в механізмі дії LOLA між здатністю впливати на синтез нітроген оксиду та експресією цитокінів TNF-□ і росту TGF-□, концентрацією МСМ, активністю ГST, каталази та СОД. Показано, що здатність LOLA впливати на синтез поліамінів відіграє критичну роль у протекторному впливі препарату при гепатиті та цирозі. Введення блокатора синтезу поліамінів DFMO зменшує виразність більшості досліджуваних ефектів LOLA як при гепатиті, так і цирозі, а морфологічна будова печінки за введення LOLA в комбінації з DFMO характеризується глибокими дистрофічно-некротичними змінами, лімфо-гістіоцитарною та лейкоцитарною інфільтрацією.

2. The dissertation provides scientific justification and presents the results of addressing the urgent task of clarifying the effectiveness of L-ornithine L-aspartate (LOLA) in acute hepatitis and liver cirrhosis, as well as establishing the nitrogen oxide and polyamine-dependent mechanisms of the drug's action. It was established that that the protective action of LOLA in hepatitis and cirrhosis has a complex and multifaceted mechanism that is associated with the drug's ability to influence the synthesis of nitrite anions and polyamines. It is shown that the LOLA drug, which is of amino acid origin and contains L-ornithine and L-aspartate, promotes the restoration of the morphofunctional state of the liver and exhibits protective properties against hepatocyte damage, preventing the development of cytolytic and cholestatic syndromes. It stimulates the synthesis of protein, urea, and polyamines, reduces endotoxicosis, improves detoxifying and metabolic processes in the liver, and restores the functioning of the pro-oxidant-antioxidant system, L-arginine-NO, and mitochondrial respiration. It is shown for the first time that LOLA implements mechanisms of cytolytic and cholestatic suppression, and endotoxicosis inhibition, as well as the activation of mitochondrial respiration in toxic hepatitis via an NO-dependent mechanism. Regarding the impact on lipid peroxidation processes and the state of the antioxidant system, it is established that LOLA achieves these effects not only through the L-arginine-NO system. A correlation between NO production levels and the synthesis of HPL, GSH content, and catalase activity has been found. Blocking the synthesis of NO did not affect the ability of LOLA to maintain a high potential of antioxidant protection in hepatitis, the activity of SOD isozymes, or the level of TBA-active products. It was established in this study that the ability of LOLA to modulate the synthesis of nitrogen oxide is not the determining factor in the hepatoprotective action of the drug in cirrhosis. This is because blocking NOS with L-NAME did not reverse the effects of LOLA on the activity of mitochondrial electron transport system enzymes, cytolysis and cholestasis indicators, lipid peroxidation indicators, namely thiobarbituric acid and GSH products. In the liver cirrhosis model, we first established a relationship in the mechanism of action of LOLA between the ability to influence nitrogen oxide synthesis and the expression of cytokines TNF-□ and TGF-□, MAM concentration, GST, catalase, and SOD activity. It was shown that the ability of LOLA to influence polyamine synthesis plays a critical role in the protective effect of the drug in hepatitis and cirrhosis. Blocking polyamine synthesis with DFMO reverses most of the investigated effects of LOLA in both hepatitis and cirrhosis, and the morphological structure of the liver after administration of LOLA in combination with DFMO is characterized by deep dystrophic-necrotic changes, lymphohistiocytic and leukocytic infiltration.

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. Олещук Олександра Михайлівна
2. Oleshchuk Oleksandra Mykhailivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

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. Жилюк Володимир Іванович
2. Zhyliuk Volodymyr Ivanovich

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. Деримедвідь Людмила Віталіївна
2. Derymedvid Liudmyla Vitaliyivna

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

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гудима Арсен Арсенович
2. Gudyma Arsen Arsenovich

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.04

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. Криницька Інна Яківна

2. Krinitska Inna Yakivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шевчук Оксана Олегівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шевчук Оксана Олегівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.