

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100129

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-03-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зеленіна Оксана Михайлівна

2. Zelenina Oksana Mykhaylivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія. Біологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 23-02-2023

Спеціальність за освітою: біологія

Місце роботи здобувача: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, м. Одеса, Одеська обл., 65082, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.368.003

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, м. Львів, Львівська обл., 79034, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, буд. 38, м. Львів, Львівська обл., 79034, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.23.25, 31.27.25, 34.27, 68.41.37

Тема дисертації:

1. Метаболічні процеси в організмі щурів за дії енрофлоксацину, пегельованого ПЕГ-400.
2. Metabolic processes in the body of rats under the actions of enrofloxacin PEGylated with PEG-400.

Реферат:

1. Метою роботи було вивчити новостворений пегельований антибіотик енрофлоксацин, дослідити антимікробну дію і вивчити вплив внутрішньом'язового введення лабораторним тваринам на стан гемопоезу, гемостазу, резистентності, антиоксидантної системи, рівень гепатотоксичності та нефротоксичності, порівняти з традиційним антибіотиком енрофлоксацином та ПЕГ-400, які використовували для його створення. Для виконання поставлених завдань було проведено дослідження в декілька етапів. На початку експерименту, спільно з вченими НУ «Львівська політехніка» провели пегелювання антибіотика енрофлоксацину шляхом приєднання до кінців поліоксиетиленових гідрофільних закінчень ПЕГ-400 карбоксильних закінчень антибіотика енрофлоксацину. Утворилася біфільна макромолекула, яка здатна у водних розчинах формувати самостабілізовані дисперсії з нанометричними розмірами частинок дисперсної фази. Стабілізація таких частинок у водному середовищі зумовлена утворенням структурномеханічного

бар'єру гідратованих поліоксietiленових ланцюгів навколо ядра, в якому знаходиться антибіотик. Утворена сполука мала добру розчинність у воді та була стабільною. Високоєфективна рідинна хроматографія показала, що чистота пегельованого антибіотика енрофлоксацину становить 98–99 %. На другому етапі досліджено *in vitro* антимікробну дію пегельованого антибіотика енрофлоксацину та традиційного антибіотика енрофлоксацину. Для вивчення антимікробної дії досліджуваних препаратів визначали мінімальну інгібуючу концентрацію до еталонних музейних штамів (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 11105) та польових (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter*) мікроорганізмів. Встановлено, що до *Escherichia coli* ATCC 11105 МІК за дії пегельованого антибіотика енрофлоксацину є удвічі нижчою (0,15 мкг/мл), порівняно з традиційною субстанцією (0,31 мкг/мл). Водночас, для *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P МІК антибіотика енрофлоксацину як у субстанції, так і у пегельованому стані була однаковою (0,31 мкг/мл). Також МІК антибіотика енрофлоксацину у традиційній субстанції та у пегельованій формі до польових штамів грампозитивних (*Staphylococcus epidermidis*) і грамнегативних (*Enterobacter*) мікроорганізмів не показало різниці бактерицидної активності. На третьому етапі було досліджено вплив пегельованого антибіотика енрофлоксацину, традиційного антибіотика енрофлоксацину та ПЕГ-400 на функціональний стан і структуру органів та систем організму тварин. Для цього було створено 4 групи щурів: контрольну і три дослідні. Всім щурам, які були в експерименті, протягом чотирьох діб, щоденно внутрішньом'язово вводили 0,03 мл досліджуваних препаратів. Вміст антибіотика енрофлоксацину у пегельованій і традиційній формі у розчині складав 1,8 % (2,7 мг на 1 кг маси щура). Контрольній групі тварин проводили ін'єкцію 0,03 мл фізіологічного розчину.

2. The aim of the work was to study the antimicrobial effect of the PEGylated antibiotic enrofloxacin, to investigate the state of hematopoiesis, hemostasis, resistance, the antioxidant system in the body, the level of hepatotoxicity and nephrotoxicity when administered intramuscularly to laboratory animals and to compare its creation with the traditional antibiotic. In the course of the work, research was carried out in several stages. At the beginning of the experiment, together with the scientists of Lviv Polytechnic National University, we conducted PEGylation of the antibiotic enrofloxacin by attaching the carboxyl ends of the antibiotic enrofloxacin to the ends of the polyoxyethylene hydrophilic residues of the PEG-400 nanopolymer. A biphilic macromolecule was formed, which is capable of forming self-stabilized dispersions with nanometer-sized particles of the dispersed phase in aqueous solutions. Stabilization of such particles in an aqueous environment is due to the formation of a structural-mechanical barrier of hydrated polyoxyethylene chains around the nucleus, in which the antibiotic is located. The obtained compound had good solubility in water and was stable. High-performance liquid chromatography showed that the purity of the PEGylated antibiotic enrofloxacin is 98–99%. At the second stage, the *in vitro* antimicrobial activity of the PEGylated antibiotic enrofloxacin and the traditional antibiotic enrofloxacin was studied. To evaluate the antimicrobial action of the studied preparations, the minimum inhibitory concentration was determined for museum reference strains (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 11105) and field strains (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter*) 15 µg/ml) compared with the traditional substance (0.31 µg/ml). At the same time, for *S. aureus* ATCC 6538P, the MIC of the antibiotic enrofloxacin both in the traditional and in PEGylated forms was the same (0.31 µg/ml). Also, the MIC of the antibiotic enrofloxacin in the traditional and in the PEGylated form for field gram-positive (*S. epidermidis*) and gram-negative (*Enterobacter*) microorganisms showed no difference in bacteriostatic activity. At the third stage, the effect of PEGylated antibiotic enrofloxacin, traditional antibiotic enrofloxacin, and PEG-400 nanopolymer on the functional state and structure of organs and systems of the animal body was studied. For this, 4 groups of rats were created: a control group and three experimental ones. All rats that were in the experiment, for four days, were intramuscularly injected daily with 0.03 ml of the studied preparations. The content of the antibiotic enrofloxacin in PEGylated and traditional form in the solution was 1.8%. The control group of animals was injected with 0.03 ml of saline.

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. Влізло Василь Васильович

2. Vlizlo Vasyl Vasylovuch

Кваліфікація: д.вет.н., 16.00.01

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. Воробець Дмитро Зіновійович

2. Vorobets Dmytro Zinoviyovich

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. Кліщ Іван Миколайович
2. Klishch Ivan Mikolayovych

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Штапенко Оксана Всеволодівна
2. Shtapenko Oksana Vsevolodivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.20

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. Стефанишин Ольга Михайлівна
2. Stefanishyn Olga Myhailivna

Кваліфікація: к.б.н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

