Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U000043

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-01-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лозинська Ірина Ігорівна
2. Lozynska Iryna Igorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-12-2018

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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 35.368.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології тварин НААН

Код за ЄДРПОУ: 30995014

Місцезнаходження: вул. Василя Стуса, 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.27.25, 34.39.33

Тема дисертації:

1. Роль системи NO-синтаза/аргіназа за умов блокування циклооксигенази та моделювання вмісту гідрогену сульфіду при стресі у слизовій оболонці тонкої кишки.

2. Role of NO-synthase/arginase system on the background of cyclooxygenase inhibition and modeling of hydrogen sulfide content under stress conditions in small intestinal mucosa

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню дії інгібіторів ЦОГ/ЛОГ за умов стресу різного генезу на морфологічний стан тонкої кишки, параметри системи NO-синтаза/аргіназа, про-/антиоксидантну рівновагу в слизовій оболонці тонкої кишки та зниження їх цитотоксичного впливу шляхом модулювання рівня гідроген сульфіду. Встановлено виражений цитотоксичний вплив інгібітора ЦОГ-1/ЦОГ-2 – індометацину на СОТнК, одноразове введення якого супроводжувалось деструктивними ушкодженнями в дистальному відділі тонкої кишки як за умов самостійної дії, так і на тлі стресу. Встановлено, що за умов поєднаної дії стресу та НПЗП відбувається активація процесів перекисного окиснення ліпідів та зниження активності ензимів антиоксидантного захисту, що свідчить про розвиток оксидативного стресу. Доведено, що введення похідних 4-тіазолідинону (сполуки Les-5054) та H2S-вивільняючого напроксену (сполука АТВ-

346), у якості донорів H2S, чинять коригувальний вплив щодо нітрозо-оксидативних процесів та про-/антиоксидантної системи як на тлі стресу, так і при НПЗП-індукованих ураженнях тонкої кишки.

2. The dissertation is devoted to the evaluation on the mechanisms of action of COX/LOX inhibitors on the morphological state of the small intestine, parameters of the NO-synthase/arginase system, pro-/antioxidant equilibrium in various models of stress in the small intestinal mucosa (SIM) and reduction of their cytotoxic action by modeling of hydrogen sulfide content. It has been found that the administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with different mechanism of action on the background of water-restraint stress (WRS) during 5 h leads to a disruption of the metabolism of gaseous mediators (NO and H2S) and the development of prooxidant processes in SIM. The most pronounced cytotoxic effect was observed under condition of the nonselective COX-1/COX-2 inhibitor administration - indomethacin, which caused the development of destructive injuries in the distal part of the small intestine on the background of the independent administration and in conjunction with stress. Administration of the COX-2/5-LOX inhibitor compound 2A5DHT in WRS reduced the activity of iNOS (for 23 %, $p<0.05$), and increased cNOS (for 46 %, $p<0.05$) and arginase activity (2.1-fold, $p<0.01$) in SIM, which indicates the role of the lipoxygenase pathway of the arachidonic acid metabolism in the regulation of the NO-synthase system. Comparing the effect of naproxen and it's H2S-releasing compound – ATB-346, it should be noted that significant changes in the basic parameters of the NOS/L-Arg/NO system on the background of WRS were not detected and indicate the dominant effect of the base NSAID substance. However, the most pronounced effect of ATB-346 was observed on the activity of MPO, that decreases both in WRS and epinephrine-induced stress conditions (2-fold and 1.7-fold, $p<0.01$, respectively), revealing the biochemical mechanisms of the relationship between H2S and MPO. The administration of 4-thiazolidinone derivatives (compounds Les-5054 and Les-5055) on the background of stress, resulted in suppressing the oxidative pathway of L-Arg metabolism, lipoperoxidation processes, and increasing the activity of antioxidant defence enzymes in SIM, indicating a pronounced cytoprotective effect of the investigated compounds. The ulcerogenic effect of the non-selective COX-1/COX-2 inhibitor indomethacin (at a dose of 35 mg/kg) was shown, which during 72 hours led to the development of structural and hemorrhagic damages in the ileum. At the same time, iNOS activity increased 3 fold ($p<0.01$) and the content of NO stable metabolites increased 2-fold ($p<0.01$), cNOS activity decreased more than 2 fold ($p<0.01$), arginase activity - in 4-fold ($p<0.01$) in SIM, plasma L-arginine concentration decreased for 33 % ($p<0.01$) on the background of these conditions compared to the control group values. The triple administration of the 4-thiazolidinone derivatives on the background of indomethacin-induced lesions decreased the total area of destructive lesions in SIM. It was found that administration of H2S releasing compound (Les-5054) decreased iNOS activity for 35 % ($p<0.05$) and simultaneously increased cNOS, arginase activity and reduced TBA-active products concentration and MPO activity in SIM as compared with independent action of indomethacin. Introduction of 4-thiazolidinone derivatives (particularly compound Les-5054), as H2S donors, on the background of stress conditions as well as NSAID-induced lesions of the small intestine exhibit pronounced cytoprotective, anti-inflammatory and antioxidant effects and increase H2S concentration, plaing a key role in reduction the enterotoxic effect of nonselective COX inhibitors and stress in the small intestine.

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. Скляров Олександр Якович

2. Sklyarov Aleksander

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.03

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. Салига Юрій Тарасович

2. Salyha Yuriy Tarasovych

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. Савчук Олексій Миколайович

2. Savchuk Olexiy Mykolayovych

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Влізло Василь Васильович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Влізло Василь Васильович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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