Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100975

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-07-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Біла Юлія Володимирівна

2. Bila Julia Volodymyrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 08-07-2020

Спеціальність за освітою: Фармація

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 26.550.01

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик:

Тема дисертації:

1. Фармакологічна модуляція HSP70 – опосередкованих механізмів нейропротекції в умовах церебральної ішемії

2. Pharmacological modulation of HSP70-mediated mechanisms of neuroprotection in cerebral ischemia

Реферат/анотація:

1. В дисертаційній роботі були досліджені молекулярно-біохімічні механізми нейропротективної дії тамоксифену, мелатоніну, HSF-1 і глутаміну, які спрямовані на підвищення концентрації білку теплового шоку HSP70 в ішемізованому мозку. Внаслідок підвищення рівня HSP70 спостерігається підсилення стійкості нейронів до ішемічних пошкоджень в дослідах in vitro і in vivo. Досліджувані препарати: тамоксифен, мелатонін, HSF-1 і глутамін реалізують нейропротективну дію за рахунок активації ланок ендогенної нейропротекції – підсилення експресії мРНК HSP70, мРНК Hif-1α, мРНК Hif-3α, підвищення рівня HSP70. Призначення досліджуваних препаратів гальмує розвиток оксидативного і нітрозативного стресу, а також усуває мітохондріальну дисфункцію за рахунок HSP70/GSH-залежних механізмів активації антиоксидантної системи. Встановлено, що усунення енергетичного дефіциту на фоні лікування досліджуваних препаратами спостерігається за рахунок позитивної модуляції HSP70/HIF-1α-залежних механізмів регуляції малат-

аспартатного човникового механізму енергопродукції. На фоні призначення тамоксифену, мелатоніну, HSF-1 і глутаміну спостерігається зменшення проявів нейродеструктивних пошкоджень структур головного мозку, підвищується щільність нейронів сенсомоторної зони кори, гальмується нейроапоптоз, підвищується вміст РНК в нейронах сенсомоторної зони кори і, як наслідок, зменшуються прояви неврологічних і когнітивних порушень у експериментальних тварин. Досліджувані препарати достовірно підвищують виживання тварин з експериментальною церебральною ішемією.

2. Molecular-biochemical mechanisms of the neuroprotective action of tamoxifen, melatonin, HSF-1 and glutamine, aimed at increasing the concentration of heat shock protein HSP70 in the ischemic brain, were investigated in the thesis. Increasing the HSP70 level results in an increase in the resistance of neurons to ischemic damage in in vitro and in vivo experiments. Tamoxifen, melatonin, HSF-1, and glutamine restored the energy metabolism of brain cells and reduced the manifestations of mitochondrial dysfunction. Thus, the mitochondrial membrane charge increased from 1.9 to 3.5 times ($p<0.05$), and the rate of opening of the mitochondrial pore decreased in the range from 1,5 to 2,5 times ($p<0.05$). The investigated drugs increased the level of ATP (by 50.4-101.8% ($p<0.05$)) against the background of a decrease in AMP (by 42.9-53.6% ($p<0.05$)). An increase in the level of malate (75-133.3% ($p<0.05$)) and pyruvate (47.8-108.7% ($p<0.05$)) was observed against the background of a decrease in lactate concentration (27.1-50.2%). Investigated drugs significantly ($p<0.05$) reduced mortality (HSF-1 by 50.8%, melatonin 46.4%, tamoxifen 41.2% and glutamine 32.5%) and manifestations of neurological deficiency (HSF-1 by 41.4%, melatonin 37.9%, tamoxifen 29.8% and glutamine 16.2%) on the 4th day of the experiment. Piracetam also reduced mortality (by 24.6% ($p<0.05$)) and neurological deficits (by 14%) of animals, but was inferior to the studied drugs. The most pronounced modulating activity against HSP70 was found by HSF-1. It was first established that the studied HSP70 modulators - tamoxifen, melatonin, HSF-1 and glutamine under conditions of acute experimental cerebral ischemia increase the expression of HSP70, HIF-1□ and HIF-3□ mRNA.

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. Бєленічев Ігор Федорович

2. Belenichev Igor Fedorovych

Кваліфікація: д. б. 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. Бєленічев Ігор Федорович

2. Byelenichev Ihor F.

Кваліфікація: д. б. 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Супрун Еліна Владиславівна

2. Suprun Elina Vladyslavivna

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. Супрун Еліна Владиславівна
2. Suprun Elina V.

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

VIII. Заключні відомості

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