Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U100316

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єлінська Аліна Миколаївна
2. Yelinska Alina Mykolayivna

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.04

Назва наукової спеціальності: Патологічна фізіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-03-2021

Спеціальність за освітою: 7.12010005 Стоматологія

Місце роботи здобувача: Українська медична стоматологічна академія

Код за ЄДРПОУ: 02010824

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36011, 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 64.600.03

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Українська медична стоматологічна академія

Код за ЄДРПОУ: 02010824

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Роль редоксчутливих факторів транскрипції у розвитку дизрегуляторної патології пародонта та шляхи її експериментальної терапії

2. The role of redox-sensitive transcription factors in the development of dysregulatory pathology of periodontal tissues and the approaches to its experimental therapy

Реферат:

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і розв’язання наукової проблеми, що полягає у обґрунтуванні нових підходів до патогенетичної терапії запальних захворювань пародонта на підставі з’ясування ролі редоксчутливих факторів транскрипції (NF-□B, AP-1, STAT-3, Nrf2) у механізмах дизрегуляторних функціонально-метаболічних і структурних розладів пародонта щурів за умов дії місцевих і системних патогенних чинників. Показано, що активація транскрипційних чинників NF-□B, AP-1 та STAT-3 може розглядатися як детермінанта патологічної системи, що призводить до дизрегуляції окисного метаболізму та дезорганізації сполучної тканини пародонта. Вперше виявлено, що застосування інгібіторів активації цих факторів (амонію піролідиндитіокарбамату, водорозчинної форми кверцетину, SR 11302, іматинібу мезилату) за умов системної запальної відповіді (СЗВ) обмежує у тканинах пародонта щурів

утворення активних форм оксигену та нітрогену: знижує швидкість продукування супероксидного аніон, зменшує NO-синтазну активність (загальну та її індуцибельної ізоформи), концентрацію пероксинітрит-іонів з подальшим зменшенням утворення вторинних продуктів пер оксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та збільшенням антиоксидантного потенціалу тканин пародонта (при застосуванні амонію піролідиндитіокарбамату, водорозчинної форми кверцетину та SR 11302), активності в них антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази), обмеженням у м'яких і кістковій тканинах пародонта деполімеризації колагену, протеогліканів та сіалоглікопротеїнів, зменшенням ступеню резорбції альвеолярного відростка щелеп. Показано, що індукція системи Keap1 / Nrf2 / антиоксидант-респонсивний елемент (ARE) епігалокатехін-3-галатом при відтворенні СЗВ зменшує в м'яких тканинах пародонта генерування супероксидного аніон-радикала, знижує NO-синтазну активність та концентрацію пероксинітриту, що супроводжується обмеженням активації ПОЛ та збільшенням антиоксидантного потенціалу тканин пародонта, зменшенням у м'яких і кістковій тканинах пародонта колагенолізу та деполімеризації протеогліканів і сіалоглікопротеїнів, покращенням морфологічної картини запально-деструктивних процесів у пародонті та загальних ознак СЗВ, вуглеводного та ліпідного метаболізму. Виявлено, що ефективність корекції метаболічних та структурних порушень пародонта за умов системного та місцевого введення ліпополісахариду S. typhi збільшується при одночасному застосуванні декількох засобів, що пригнічують транскрипційні чинники NF-□B і AP-1 (кверцетин + SR 11302), або при комбінуванні інгібітора NF-□B з індуктором функціонально антагоністичного чинника Nrf2 (кверцетин + епігалокатехін-3-галат).

2. This dissertation presents a theoretical generalization and provides the solution of the scientific problem that consists in corroborating new approaches to the pathogenetic therapy of inflammatory periodontal diseases based on clarifying the role of redox transcription factors (NF-□B, AP-1, STAT-3, Nrf2) in the mechanisms of dysregulatory functional, metabolic and structural disorders in periodontal tissues of rats exposed to the influence of topical and systemic pathogenic factors. According to the results obtained, activation of the transcription factors NF-□B, AP-1 and STAT-3 can be considered as a determinant of the pathological system, which results in dysregulation of oxidative metabolism and disorganization of periodontal connective tissue. It has been found out for the first time that the application of inhibitors of activation of above mentioned factors (ammonium pyrrolidinedithiocarbamate, water-soluble form of quercetin, SR 11302, imatinib mesylate) under systemic inflammatory response restrains the production of reactive oxygen and nitrogen species in the periodontal tissues of the rats: the inhibitors reduce the rate of superoxide anion-radical production by mitochondrial and microsomal electron transport chains, by leukocyte NADPH oxidase, reduce NO-synthase activity (total and its inducible isoforms), lower the concentration of peroxynitrite-ions. As a result, the production of secondary products of lipid peroxidation decreases, while the antioxidant potential of periodontal tissues (when using ammonium pyrrolidinedithiocarbamate, water-soluble form of quercetin and SR 11302) increases as well as the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalaze). Applying of the inhibitors also limits depolymerization of collagen, proteoglycans and sialoglycoproteins in the soft and bone periodontal tissues, decreases the intensity of the alveolar process resorption. This research is the first that demonstrates the use of water-soluble form of quercetin during the modelled LPS-induced systemic inflammatory response results in considerable changes in the morphological picture of inflammatory-destructive processes in the periodontal tissues: it prevents the development of purulent exudate, reduces the intensity of the resorption of tooth cementum and bone tissue of the alveolar processes, promotes the formation and maturation of granulation tissue in the walls of periodontal pockets, enhances the replacement of bone defects by connective tissue, and stimulates the regeneration of tooth cementum. It has been found out the pathogenetic correction of periodontal dysregulatory pathology, which is associated with the development of pathological system resulted from overexpression of NF-□B, AP-1, and STAT-3 transcription factors, can be achieved via the induction of the functionally antagonistic redox-sensitive system Keap1 / Nrf2 / ARE. It has been proven for the first time that the introduction of its epigallocatechin-3-gallate inducer in the simulation of the systemic inflammatory response restrains the generation of superoxide anion radical in the soft periodontal tissues by the mitochondrial electron transport chains, by microsomes and NO-synthase, and by leukocyte NADPH oxidase, and also reduces NO-

synthase activity and peroxynitrite concentration. The inhibition of the production of reactive oxygen and nitrogen species results in restraining the activation of lipid peroxidation, enhancing the antioxidant potential of periodontal tissues, and increasing the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase). This research is the first to reveal that the use of epigallocatechin-3-gallate Keap1 / Nrf2 / ARE inducer during the simulation of lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response has been found as effective means to restrain collagenolysis, depolymerization of proteoglycans and sialologlycoproteins in soft and bone periodontal tissues, improves morphological picture of inflammatory destructive processes (prevents the formation of purulent exudate, reduces the intensity of the resorption of tooth cementum and bone tissue of the alveolar process, enhances the formation and maturation of granulation tissues in the walls of the periodontal pocket, promotes the replacement of bone defects by connective tissue, contributes to the cementum regeneration), influences the general signs of systemic inflammatory response (reduces the serum concentration of interleukin-6, tumor necrosis factor, increases the content of interleukin-10, limits the generation of secondary products of lipid peroxidation), restrains hyperinsulinemia, insulin resistance, dyslipidemia.

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. Костенко Віталій Олександрович
2. Kostenko Vitaliy

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID 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. Костенко Віталій Олександрович
2. Kostenko Vitaliy

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID 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. Звягінцева Тетяна Володимирівна
2. Zviaginceva Tetiana Volodymyrivna

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID 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. Шевченко Олександр Миколайович
2. Shevchenko Oleksandr

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID 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. Гнатюк Валерія Валеріївна
2. Hnatiuk Valeriia Valeriivna

Кваліфікація: 14.03.04

Ідентифікатор ORCHID 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	Сорокіна Ірина Вікторівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сорокіна Ірина Вікторівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Т.А.