Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101504

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Остапенко Ігор Олегович
2. Ihor O. Ostapenko

Кваліфікація: д.філософ, 222

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОНП 39076 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 07-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ41.600.030

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.51.05, 76.29.52, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми депресії при хронічному судомному синдромі
2. Pathogenetic mechanisms of depression in chronic convulsive syndrome

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню патогенетичних механізмів депресивного синдрому в умовах хронічного судомного синдрому та розробці на цій підставі способу патогенетично обґрунтованої корекції депресивних елементів поведінки. У роботі розв’язуються наступні завдання: дослідити зміни позно-тонічної, плавальної, емоційної поведінки, а також мнестичних функцій у тварин в на стадіях розвиненого фармакологічного кіндлінга, завершеного кіндлінга та посткіндлінгу; визначити вплив модуляції холінергічної, дофамінергічної та ГАМКергічної систем стріатуму на вираженість дослідувваних різновидів поведінки у щурів в динаміці хронічного судомного синдрому; визначити вплив модуляції холінергічної та опіатергічної нейромедіаторних систем та системи збуджуючих амінокислот у щурів при кіндлінг-індукованій хронічній судомній активності; визначити ефективність роздільного та сумісного введення вортіоксетину з вальпроєвої кислотою, дифенігдідантоїном та фенобарбіталом в аспекті відновлення виявлених порушень поведінки у щурів в динаміці хронічного судомного синдрому; визначити ефективність роздільного та сумісного введення вортіоксетину з протисудомними препаратами у хворих з

посттравматичною епілепсією; обгрунтувати за наявними експериментально-клінічними даними доцільність сумісного застосування протисудомних препаратів та антидепресантів за умов комплексної патогенетичної терапії депресивних порушень поведінки. Дисертаційне дослідження виконано протягом 2016-2020 р.р. на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету. Дослідження виконано у декілька етапів. Завданням першого етапу було з'ясовання особливостей та визначення залежності від стадії формування кіндлінг-спричиненої хронічної судомної активності різних форм несудомної поведінки експериментальних тварин. Завданням другого етапу власних досліджень було визначення ефективності корекції обраних для дослідження несудомних форм поведінки у щурів на різних етапах формування кіндлінг-спричиненої хронічної судомної активності. Для цього були застосовані готові, зареєстровані в Україні препарати вортіоксетин, вальпроєва кислота, дифенілгидантоїн та фенобарбітал. Завданням третього етапу власних досліджень була клінічна оцінка ефективності схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції несудомних різновидів поведінки у хворих з посттравматичною епілепсією. Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували модель хімічного кіндлінгу. Застосували різні термінові інтервали формування хронічної судомної активності: 18-у добу відтворення кіндлінгу, яку вважали стадією розвиненого хронічного судомного синдрому, 24-у добу відтворення кіндлінгу, яка є стадією сформованого хронічного судомного синдрому, та стадію посткіндлінгу (після 14-денного інтервалу після закінчення формування кіндлінга, 38 доба досліду), яку вважали стадією підвищеної судомної готовності. Поведінку тварин досліджували у вільні від судомних проявів періоди часу – протягом інтеріктальних періодів. Доповнено уявлення про патофізіологічні механізми формування несудомних форм поведінки депресивного характеру в динаміці кіндлінг-індукованої хронічної судомної активності та розроблено теоретичні підстави для сумісного застосування антидепресивних та протисудомних препаратів з метою відновлення несудомних різновидів поведінки депресивної спрямованності при хронічній епілептизації мозку. Обрана комплексна схема фармакокорекції є ефективною, має патогенетичне підґрунтя та цілком виражений саногенетичний вплив, що в разі подальшого ретельного дослідження матиме перспективу клінічного впровадження у значного контингенту хворих на епілепсію з коморбідними депресивними проявами. Таким чином, у дисертаційній роботі представлене теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної наукової проблеми: дослідження патогенетичних механізмів депресивного синдрому в умовах хронічного судомного синдрому та розробка на цій підставі способу патогенетично обґрунтованої корекції депресивних елементів поведінки.

2. The dissertation work is devoted to the study of the pathogenetic mechanisms of the depressive syndrome in the conditions of chronic convulsive syndrome and the development of a method of pathogenetically justified correction of depressive elements of behavior on this basis.The work solves the following tasks: to investigate changes in late tonic, swimming, emotional behavior, as well as mnestic functions in animals at the stages of developed pharmacological kindling, completed kindling and postkindling; to determine the effect of modulation of the cholinergic, dopaminergic and GABAergic systems of the striatum on the severity of the investigated types of behavior in rats in the dynamics of chronic convulsive syndrome; to determine the influence of modulation of cholinergic and opiatergic neurotransmitter systems and the system of excitatory amino acids in rats with kindling-induced chronic convulsive activity; to determine the effectiveness of separate and simultaneous administration of vortioxetine with valproic acid, diphenigdidantoin and phenobarbital in the aspect of recovery of detected behavioral disorders in rats in the dynamics of chronic convulsive syndrome; determine the effectiveness of separate and simultaneous administration of vortioxetine with anticonvulsant drugs in patients with post-traumatic epilepsy; based on the available experimental and clinical data, to substantiate the expediency of the combined use of anticonvulsant drugs and antidepressants under the conditions of complex pathogenetic therapy of depressive behavioral disorders. The dissertation research was carried out during 2016-2020. at the Department of General and Clinical Pathological Physiology of Odesa National Medical University. The research was carried out in several stages. The task of the first stage was to clarify the features and determine the dependence on the stage of formation of kindling-induced chronic convulsive activity of various forms of non-convulsive behavior of experimental animals. The task of the second stage of own research was to determine the effectiveness of

correction of non-convulsive forms of behavior selected for research in rats at various stages of the formation of kindling-induced chronic convulsive activity. For this purpose, ready-made preparations registered in Ukraine, vortioxetine, valproic acid, diphenylhydantoin, and phenobarbital were used. The task of the third stage of own research was the clinical evaluation of the effectiveness of the scheme of pathogenetically justified pharmacological correction of non-convulsive varieties of behavior in patients with post-traumatic epilepsy. A model of chemical kindling was used to reproduce chronic convulsive syndrome. Different time intervals of the formation of chronic convulsive activity were used: the 18th day of kindling reproduction, which was considered the stage of a developed chronic convulsive syndrome, the 24th day of kindling reproduction, which is the stage of a formed chronic convulsive syndrome, and the postkindling stage (after a 14-day interval after the end of formation of kindling, 38 days of the experiment), which was considered a stage of increased convulsive readiness. The behavior of the animals was studied in periods of time free from convulsive manifestations - during interictal periods. The understanding of the pathophysiological mechanisms of the formation of non-convulsive forms of depressive behavior in the dynamics of kindling-induced chronic convulsive activity was supplemented, and the theoretical basis for the combined use of antidepressants and anticonvulsants in order to restore non-convulsive types of depressive-oriented behavior in chronic epileptization of the brain was developed. The chosen complex scheme of pharmacocorrection is effective, has a pathogenetic background and a pronounced sanogenetic influence, which in the case of further thorough research will have the prospect of clinical implementation in a significant contingent of epilepsy patients with comorbid depressive manifestations. Thus, the dissertation presents a theoretical generalization and a practical solution to an actual scientific problem: the study of the pathogenetic mechanisms of the depressive syndrome in the conditions of the chronic convulsive syndrome and, on this basis, the development of a method of pathogenetically justified correction of depressive elements of behavior.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0122U000081

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Vastyanov R.S., Stoyanov O.M., Platonova O.M., Yermuraki P.P., Ostapenko I.O., Tatarko S.V., Bibikova V.M. Pathogenetic mechanisms of convulsive depressive syndrome in conditions of kindling model of epileptogenesis. World of Medicine and Biology. 2021; 1(75): 181-186
- Ostapenko I.O. The perspectives of pharmacological correction of depressive disorders and cognitive deficit as post-traumatic epilepsy leading syndromes. Journal of Education, Health and Sport. 2022; 12(2): 360-369
- Остапенко І.О. Вплив брінтелліксу на вираженість процесів пам’яті та навчання за умов хронічного судомного синдрому. Вісник морської медицини. 2022; 2(95): 38-51
- Ostapenko I.O. Impact of vortioxetine with antiepileptic drugs combined administration on non- convulsive behaviour in kindled rats. Journal of Education, Health and Sport. 2023; 13 (3): 432-441
- Ostapenko I.O. Dynamic changes of striatal neurotransmitter systems activity cause changes in behavioral non-convulsive disorders of depressive nature in the course of chronic seizure activity formation in kindling model of epileptogenesis. Journal of Education, Health and Sport. 2023; 13 (4): 386-403

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U000081

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вастьянов Руслан Сергійович
2. Ruslan S. Vastyanov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8585-2517

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заяць Любомир Мирославович
2. Liubomyr M. Zaiats

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3265-1273

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: ДВНЗ "Івано-Франківський державний медичний університет" МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 02010694

Місцезнаходження: , Івано-Франківськ, 76000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Літовченко Тетяна Анатоліївна

2. Tetyana A. Litovchenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4647-8507

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Опря Євген Васильович

2. Evgen V. Oprya

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.16

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5232-1891

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кащенко Ольга Анатоліївна

2. Olha A. Kashchenko

Кваліфікація: д.філософ, доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3169-6691

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Годлевський Леонід Семенович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Годлевський Леонід Семенович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Петро Борисович Антоненко
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна