

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0418U000316

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 14-05-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Богданов Олексій Володимирович

2. Bohdanov Oleksii

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат 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:** 04-04-2018

**Спеціальність за освітою:** 7.12010005

**Місце роботи здобувача:** ПП "Богданов та К"

**Код за ЄДРПОУ:** 33607297

**Місцезнаходження:** 61100, м. Харків, Петра Григоренка (просп. Маршала Жукова), 37

**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:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010824

**Місцезнаходження:** 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

**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, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Роль компонентів системи оксиду азоту у патогенезі ушкодження пародонта щурів за умов сполученого надлишкового надходження нітрату та фториду натрію
2. The role of components of nitric oxide system in pathogenesis of periodontal damage in rats exposed to combined excessive intake of sodium nitrate and fluoride

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена вирішенню наукової задачі, яка полягає у визначенні ролі нейрональної (nNOS) та індукцибельної (iNOS) NO-синтаз, пероксинітриду та ядерного фактора kB (NF-kB) у механізмах пошкодження пародонта щурів за умов поєднаної токсичної дії нітрату та фториду натрію. Виявлено, що поєднана дія нітрату та фториду натрію протягом 30 діб призводить до дизрегуляторних змін активності ферментів окисного (NO-синтазного) та неокисного (аргіназного) шляхів метаболізму L-аргініну в м'яких тканинах пародонта, потенціює продукцію супероксидного аніон-радикала (САР) НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), збільшує його генерацію НАДФН-оксидазою лейкоцитів, потенціює пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ), знижує активність каталази, посилює колагеноліз у м'яких тканинах пародонта, збільшує резорбцію альвеолярних відростків щелеп. Показано, що функціональна

активність iNOS за умов поєднаної інтоксикації нітратом та фторидом натрію пригнічує у м'яких тканинах пародонта ферменти аргіназного шляху метаболізму L-аргініну, забезпечує гіперпродукцію САР НАДФН- і НАДН-залежними ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів, сприяє активації декомпенсованого ПОЛ та зниженню антиоксидантного (АО) потенціалу. За цих умов виявлено відмінності впливу nNOS та iNOS на дезорганізацію сполучної тканини пародонта. Доведена здатність L-аргініну та скевенджерів пероксинітриду (L-селенометіоніну та сечової кислоти) обмежувати генерацію САР, ПОЛ, дезорганізацію сполучної тканини пародонта, збільшувати його АО захист за умов поєднаної дії нітрату та фториду натрію. Виявлено, що введення щурям інгібітора активації NF- $\kappa$ B JSH-23 при моделюванні поєднаної хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію зменшує в м'яких тканинах пародонта сумарну активність NOS, збільшує активність орнітиндекарбоксилази, знижує у них продукцію САР, обмежує активність ПОЛ, підвищує АО потенціал, а також зменшує колагеноліз та деполімеризацію протеогліканів як у м'яких і кістковій тканинах пародонта, знижує резорбцією альвеолярних відростків щелеп.

2. This dissertation aimed at determining the role of neuronal and inducible NO-synthase (NOS), peroxy-nitrite and nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) in the mechanisms of periodontal tissue damage in rats exposed combined toxic effects of sodium nitrate and sodium fluoride. The research has demonstrated for the first time that the combined intragastric administration of sodium nitrate (in a dose of 200 mg/kg of body weight) and sodium fluoride (in a dose of 10 mg/kg of body weight) for 30 days results in dysregulation changes in the activity of enzymes of oxidative (NO-synthase) and non-oxidative (arginase) L-arginine metabolic pathways in the periodontal soft tissue. Inhibition of NOS total activity that is typically observed at separate sodium nitrate administration turns into their hyperactivity accompanied by increasing in the concentrations of peroxy-nitrite; while arginase activity and ornithine decarboxylase significantly reduces. Under these conditions there is potentiation in the production of superoxide anion radical (SAR) by NADPH-dependent electron transport chains (microsomal and NOS), by NADH-dependent mitochondrial respiratory chain, as well as an increase in its generation by NADPH oxidase of leukocytes, increased lipid peroxidation and collagenolysis in soft periodontal tissues, and increased resorption of alveolar processes of the jaws. To assess differences in the effects of NOS isoforms, the test rats were administered 7-nitroindazole (in a dose of 30 mg/kg), a selective inhibitor of neuronal NO-synthase (nNOS), and aminoguanidine (20 mg/kg), a selective inhibitor of inducible NO-synthase (iNOS), intraperitoneally twice a week for a 30-day period of combined exposure to nitrate and sodium fluoride. It has been shown the functional iNOS activity under combined intoxication with nitrate and sodium fluoride inhibits the enzymes of arginase pathway of L-arginine metabolism in the periodontal soft tissues, promotes the production of SAR by NADPH- and NADH-dependent electron transport chains and by NADPH-oxidase of leukocytes, as well as enhances the activation of decompensated lipid peroxidation and lowers antioxidant potential. The research has revealed the differences in the effects of nNOS and iNOS on periodontal connective tissue disruption under combined intoxication with nitrate and sodium fluoride. It has been found out the functional activity of nNOS in these conditions limits collagenolysis in soft periodontal tissues and depolymerization of proteoglycans in the tissue of alveolar process of the jaws. The functional activity of iNOS, on the contrary, increases collagenolysis and proteoglycans depolymerization in soft periodontal tissues, increases resorption of alveolar processes of the jaws. It has been established the administration of L-arginine for combined 30-day exposure to nitrate and sodium fluoride increases arginase activity in soft periodontal tissues, reduces the production of SAR by respiratory mitochondria chain and by NADPH oxidase of leukocytes, limits lipid peroxidation, elevates the activity of catalase, and reduces proteoglycans depolymerization in the bone tissues, as well as reduces resorption of alveolar processes of the jaws. L-selenomethionine (in a dose of 3 mg/kg, twice a week) and uric acid (in a dose of 250 mg/kg, 3 times per week) have been proven to be effective peroxy-nitrite scavengers in soft periodontal tissues in simulated chronic intoxication with nitrate and sodium fluoride; they reduce the total activity of NOS, as well as they decrease peroxy-nitrite concentration. The use of L-selenomethionine under these conditions increases ornithine decarboxylase activity, reduces the production of SAR by NADPH- and NADH-dependent electron transport chains, and by NADPH oxidase of leukocytes, limits lipid peroxidation, increases antioxidant capacity, reduces collagenolysis and proteoglycans depolymerization in bone tissue and soft tissues, lowers resorption of alveolar

processes in the jaws. Administration of uric acid impedes the generation of SAR by mitochondrial respiratory chain in the soft periodontal tissues, limits lipid peroxidation, increases the activity of catalase, reduces collagenolysis, and hinders resorption of alveolar processes in the jaws. It has been found for the first time the introduction of JSH-23, an inhibitor of NF- $\kappa$ B activation (in a dose of 1 mg/kg, twice a week) in simulated combined chronic intoxication with nitrate and sodium fluoride reduces total activity of NOS in soft periodontal tissues, increases ornithine decarboxylase activity, hinders their production of SAR by NADPH- and NADH-dependent electron transport chains, and by NADPH oxidase of leukocytes, restricts the activity of lipid peroxidation, enhances antioxidant capacity, as well as reduces collagenolysis and proteoglycans depolymerization in both soft and bone periodontal tissues, reduces resorption of alveolar processes in the jaws.

**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. Костенко Віталій Олександрович

2. Kostenko Vitalii

**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. Костенко Віталій Олександрович

2. Kostenko Vitalii

**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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шевченко Олександр Миколайович
2. Шевченко Олександр Миколайович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Шевченко Олександр Миколайович
2. Шевченко Олександр Миколайович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Березнякова Алла Іллівна

2. Березнякова Алла Іллівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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. Березнякова Алла Іллівна

2. Березнякова Алла Іллівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.04

**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**

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.