Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0413U005585

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-10-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Анісімова Світлана Ігорівна

2. Anisimova Svetlana

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 02-10-2013

Спеціальність за освітою: 7.070408

Місце роботи здобувача: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: 03680, м. Київ, вул. Е.Потьє, 14

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук 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: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: 03680, м. Київ, вул. Е.Потьє, 14

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.31

Тема дисертації:

1. Роль цитохрому Р-450 в механізмах гепатотоксичності протитуберкульозних засобів та експериментальне обґрунтування коригуючої дії композиції "Метовітан"

2. Role of the cytochrome P-450 in the antituberculosis drugs hepatotoxicity mechanisms and experimental substantiation of composition "Metovitan" corrective action

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню ролі ізоформ цитохрому Р-450 (CYP3A2, CYP2C23, CYP2E1) в патогенезі токсичної дії ПТЗ на печінку та обґрунтуванню гепатопротекторної ефективності композиції "Метовітан". Введення ЕТ, РФ, ІЗО або ПА призводило до модуляції експресії мРНК і активності CYP3A2, CYP2C23, CYP2E1 в мікросомах печінки, що поряд із збільшенням загального вмісту цитохрому Р-450 вказує на порушення метаболічних процесів в даному органі. Такий ефект супроводжувався дисбалансом про-/антиоксидантного стану печінки, збільшенням рівня фрагментації ядерної ДНК і хронічним запальним процесом в печінці. Виявлено пряму кореляційну залежність між активністю CYP2E1 в мікросомах печінки та рівнем загального білірубіну в сироватці крові (коефіцієнт кореляції 0,84), а також між експресією мРНК CYP3A2 та НАДФН-залежним ПОЛ в мікросомах печінки щурів (коефіцієнт кореляції 0,97). Застосування композиції "Метовітан" на тлі введення ПТЗ значною мірою попереджало порушення експресії мРНК і

ферментативної активності вищезазначених ізоформ. Виявлено коригуючу дію "Метовітану" на біохімічні показники сироватки крові та стан про-антиоксидантної рівноваги в печінці щурів. Застосування "Метовітану" на тлі введення щурам ПТЗ запобігало виникненню дистрофічних змін і розвитку запальної реакції в печінці. Отже, результати досліджень свідчать про те, що в реалізації гепатотоксичної дії ПТЗ за умов їх спільного застосування одним з ключових механізмів є модуляція експресії та активності CYP3A2, CYP2C23 та CYP2E1. Здатність "Метовітану" нормалізувати дані показники значною мірою визначає його гепатопротекторну ефективність.

2. The dissertation is devoted to the role of the cytochrome P-450 isoforms in the antituberculosis drugs hepatotoxicity and experimental substantiation of hepatoprotective properties of "Metovitan"'s metabolic action. ET, RF, ISO or PA administration modulated CYP3A2, CYP2C23, CYP2E1 mRNA expression and their enzymatic activity in liver microsomes, along with an increase in the cytochrome P-450 total content indicates a violation of metabolic processes. This effect was accompanied by an imbalance of liver pro-and antioxidant status, increased levels of nuclear DNA fragmentation and chronic inflammation of the liver. Application of composition "Metovitan" greatly helped to preserve mRNA expression and enzymatic activity changes of the above mentioned isoforms. Corrective action has been shown "Metovitan" on blood serum biochemical parameters and state of pro-/ antioxidant status in rat liver. The "Metovitan" prevented degenerative changes and inflammation in the liver. Thus, results suggest that the modulation of CYP3A2, CYP2C23 and CYP2E1 expression and activity is a key mechanism of antituberculosis drugs hepatotoxic action at their combined use. "Metovitan"'s ability to normalize these parameters determines it's hepatoprotective properties.

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. Коваленко Валентина Миколаївна
2. Valentin Kovalenko Mykolaivna

Кваліфікація: д.б.н., 14.03.06, 14.03.06

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. Овсяннікова Людмила Михайлівна

2. Овсяннікова Людмила Михайлівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.06, 14.03.06

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. Посохова Катерина Андріївна

2. Посохова Катерина Андріївна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.05, 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 Анатолівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Бухтіарова Тетяна Анатолівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.