

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0418U001142

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 28-02-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Срібна Валентина Олександрівна

2. Sribna Valentyna Oleksandrivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 13-02-2018

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417093

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, Київ, Київська обл., 01024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.198.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 00000000

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, Київ, Київ, 01024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417093

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, Київ, Київська обл., 01024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:**

**Тема дисертації:**

1. Розлад оваріальної функції в умовах експериментального імунокомплексного ушкодження
2. Ovarian dysfunction under experimental immune complex-mediated failure.

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі, відповідно до поставленої мети наведено теоретичне узагальнення та подано нове вирішення наукового завдання в розкритті можливих патогенетичних ланок розвитку передчасної недостатності яєчників, а також запропоновані експериментально обґрунтовані способи її профілактики та корекції. З використанням моделі експериментального імунокомплексного ушкодження (EIV), а також застосуванням антиоксиданта, блокатора NO-синтази, субстрата NOS та експериментальної субстанції НЧНЗ досліджено параметри мейотичного дозрівання ооцитів і життєздатності клітин їх фолікулярного оточення, а також клітинну загибель та особливості розподілу ОНР ДНК ядер клітин тимуса, лімфатичних вузлів, ФОО що раніше не було вивчено. Встановлено, що в умовах EIV введення антиоксиданта зумовлює покращення параметрів мейотичного дозрівання ооцитів, як на стадії метафази I, так і на стадії метафази II, а також призводить до зниження клітинної загибелі ФОО, окрім цього, відмічається перерозподіл ОНР ДНК ядер імунокомпетентних клітин (тимус, лімфатичні вузли) і ФОО у бік зменшення пошкодження ДНК. Введення

експериментальної субстанції НЧНЗ зумовлює пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів на стадії метафаза II і не впливає на клітинну загибель ФОО, проте в умовах ЕІУ параметри мейотичного дозрівання ооцитів і життєздатності клітин ФОО покращуються. В органах імунної системи (тимус і лімфатичні вузли) введення НЧНЗ не чинить пригнічуючого ефекту, а в умовах ЕІУ спостерігається покращення параметрів життєздатності клітин тимуса і лімфатичних вузлів, а також перерозподіл ОНР ДНК їх клітин у бік зменшення пошкодження ДНК. Отримані дані про відновлення *in vitro* мейотичного дозрівання ооцитами і розподіл однониткових розривів ДНК ооцитів в умовах впливу антиоксиданта (ресвератрол), блокатора ПАРП, субстрата NOS, блокатора iNOS дають підстави стверджувати, що NO бере участь в регуляції репарації ОНР ДНК ооцитів.

2. According to the aim and tasks of the research, the effect of BSA immunization on the meiotic maturation of oocytes, viability of the follicular cells surrounding the oocytes (FCs), thymus-derived lymphocytes and lymph nodes (LN) cells and damage of the genome's integrity of immune cells in female mice have been investigated and presented in the thesis. Immunization of mice was done by increasing doses of antigen - bovine serum albumin (BSA, 150-300 mg/kg of a mouse, Sigma, USA) intravenously once a week for 6 weeks. Control mice were injected with saline. On the seventh day after the last immunization animals were anesthetized and ovaries, inguinal lymph nodes and thymus were removed. It was used for *in vitro* culture of oocytes, double fluorescent vital assay and DNA-comet assay (alkaline). Comets were separated into 5 classes (0; 1; 2; 3; 4) depending on the value of DNA in the "head" and "tail" of the comet. Thus, under the condition of BSA immunization oocytes damage was observed, namely the suppression of meiotic maturation, reduction of the number of living cells of LN, thymus and FCs, nuclear DNA damage of the thymus and LN cells. Evaluation of integrated genome integrity, the ratio of DNA material in the "head" and "tail" of the comet, as a measure of genome functioning thymus-derived lymphocytes and LN cells, gives reason to believe that BSA immunization could modify the activity of gene expression associated with reparation displayed as a single-strand DNA break. The obtained results demonstrated that the administration of etylmetyl-hidroksy-pirydyn-succinate (GS) had no effect on DNA strand breaks of LN cells as well as produced no damaging effects on DNA of FCs and of the thymic cells, but there was an increase in the part of nuclei of the 2nd class, in 2,0 and 1,7 times respectively. Treatment of GS under the condition of BSA immunization led to a decrease in DNA damage, namely, the part of 4th class nuclei of FCs, thymic and LN cells with a maximum DNA damage decreased in 3,6; 2,6 and 1,7 times respectively and the part of 0/1 class nuclei, that were characterized by the absence of primary lesions, increased in 2,0; 7,0 and 2,2 times respectively. BSA immunization leads to a significant DNA damage by increasing the number of FC, thymic and LN nuclei with maximum DNA damage and reducing the number of nuclei, characterized by the absence of primary lesions. The treatment of GS does not produce damaging effects on DNA FCs and thymic cells, but there is some increase in the portion of 2nd class nuclei. The treatment of GS does not affect DNA stand breaks of LN cells. The treatment of GS under conditions of BSA immunization leads to a decrease in DNA damage of FCs, thymic and LN cells with maximum DNA damage and increase in the number of nuclei, characterized by the absence of primary lesions. In this respect are nanoparticles of metals, particularly nanoparticulate zero-valent iron (nZVI) appear to be promising. However, the possible protective mechanisms or the toxic effects of nZVI are not studied enough. Treatment of nZVI leads to inhibition of Metaphase II and doesn't cause significant alteration of cell viability parameters of FCs, but there is some reallocation between nuclei of 0/1 and 2 classes upwards last compared with the corresponding values in the control. BSA immunization and treatment of L-arginine and nZVI lead to 1) improvement of oocyte meiotic maturation parameters at Metaphase I in relation to the corresponding values of BSA immunization and the introduction of L-arginine, but in relation to the corresponding values in the group under the conditions of BSA immunization and introduction of nZVI inhibition is likely; 2) reduction of cell death, namely, the number of living FCs has increased, the number of cells with morphological signs of necrosis has reduced compared with the values in the BSA immunization and the introduction of L-arginine group. Data about *in vitro* resumption of meiotic maturation of oocytes and oocytes DNA-comet assay under the impact of antioxidant (resveratrol), PARP-1 inhibitor, substrate NOS and iNOS inhibitor give grounds to confirm that NO takes part in reparations of the DNA single-strand break of oocytes.

**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)**

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

**Офіційні опоненти**

**Рецензенти**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Кришталь Олег Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Сагач Вадим Федорович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.