

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0509U000653

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-11-2009

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Загайко Андрій Леонідович

2. Zagayko Andriy

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.32

Назва наукової спеціальності: Медична біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 08-10-2009

Спеціальність за освітою:

Місце роботи здобувача: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: 61002, м.Харків, вул.Пушкінська, 53

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.003.07

**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:** Національний фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010936

**Місцезнаходження:** 61002, м.Харків, вул.Пушкінська, 53

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.27.25

**Тема дисертації:**

1. Біохімічні механізми порушень обміну ліпідів і прооксидантно-антиоксидантних процесів за експериментального моделювання метаболічного синдрому
2. Biochemical mechanisms of lipid metabolism and prooxidant-antioxidant state disturbances under experimental metabolic syndrome disturbances

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена дослідженню функціональної ролі метаболізму ліпідів та його регуляції при станах, що підвищують ризик виникнення атеросклерозу - метаболічному синдромі та стресі, а також пошуку шляхів корекції таких змін. Представлені дані є принципово важливими для розуміння механізмів розвитку проатерогенних наслідків метаболічного синдрому та стресу. Показано, що серед загальних рис розвитку проатерогенних змін - гіперліпідемія, зокрема гіпертриацилгліцеролемія, зміни метаболізму ліпопротеїнів в крові, зокрема активація переносу естерів холестеролу та печінкової ліпази, а також характерні зміни гормонального фону: наростання вмісту інсуліну та резистентності до нього, зростання вмісту лептину та лептинорезистентності, та прогресуюча гіперкортизолемія. Доведено, що лептинорезистентність при метаболічному синдромі призводить до гіперфагії шляхом гальмування розпаду ендоканнабіноїда анандаміду в гіпоталамусі. Показано, що у хом'ячків-самців розвиток інсулінорезистентності пов'язаний,

скоріше за все, зі зростанням продукції гуморальних факторів жирової тканини, а у самиць - зі зростанням секреції глюкокортикоїдів. Крім того, у самиць розвиток проатерогенних змін метаболізму за експериментального метаболічного синдрому починається з прогресування інсулінорезистентності, яка запускає інші патогенетичні чинники. Показано, що з метою послаблення проатерогенних змін метаболізму можна застосовувати антиоксидантні комплекси, зокрема, субстанції, отримані з Винограду культурного, що володіють значною антиоксидантною, а також фітоестрогенною та стрес-протекторною активностями.

2. Thesis is devoted to the investigation of changes in lipid metabolism and their regulation under stress and metabolic syndrome - states that increase the risk of atherosclerosis development. The data obtained allows to suggest that in males hamsters the insulin-resistance development is connected with increasing of fat tissue humoral factors secretion, and in females - with ascending of glucocorticoids secretion. Hypoandrogenia in males and hyperandrogenia at the females changed of estrogen content and impaired the androgen - estrogen balance is that pathobiochemical background, on which educes atherogenic dyslipidemia under obesity and metabolic syndrome. The data obtained allow to conclude, that not only the metabolic syndrome development becomes more probable with age, but on the contrary, the pathogenetic features of a metabolic syndrome provoke hormonal alterations, reference for aging. On the basis of the data, obtained in present work, and analysis of the literature ones it has been considered, that the high-caloric diet causes in a male hamsters liver to an activation of VLDL1 formation irrespective of age. It is probably, that one of the causes of triacylglycerol and apoB-containing lipoproteins is accumulation in blood serum of explored animals. Under high-caloric diet the ascending of hepatic lipase activity is observed also, which cause, probably, is decrease of adiponectin secretion by tissue adipose. Therefore we suggested, that under high-caloric diet the hypertriacylglycerolemia in males educes owing to a prevailing secretion to particles VLDL1 owing to accumulation in hepatocytes TG. We consider, that in a basis of hypertriacylglycerolemia beginning at male hamsters, which was fed by high-caloric diet, lays the lipolysis activation in adipose tissue. It was caused by intensive entering of free fatty acids to a liver, increasing of the endocellular content triacylglycerol in hepatocytes and leads to VLDL1 prevailing secretion. The reason of hypertriacylglycerolemia development in used male animals in our experiment requirement, probably, is the lipolysis activation in adipose tissue owing to hydrocortisone secretion ascending and adiponectin secretion decrease, that descends on a background of augmentation weights of a body. It has been shown, that both experimental metabolic syndrome, and chronic social stress are accompanied by raising of explored animal body mass, and at a stress the raising of a weight is preceded with its slope. The increasing of body mass is under such circumstances accompanied by insulin-resistance development. In both models were shown 2-phase change in the adipose tissue hormone leptin content: decreasing in early period, and rising - in more later. As the increasing of a leptin level is not accompanied by the arrest of a panel of mass, the development in requirements of the given models leptin-resistance is supposed. Both under experimental metabolic syndrome, and under chronic social stress in a hypothalamus the content of an endogenic cannabinoid receptors ligand - anandamide was increased. Anandamide take part in feeding behavior regulation as orexigenic factor. Thus, the duration hyperphagia at increasing body mass in requirements of used models can be linked to leptin-resistance development and arrest of inhibition by leptin of orexigenic endocannabinoid anandamide degradation. At stressed animals the predominance in early terms of a chronic stress of a lipolysis above a lipogenesis is observed. In more later period of a chronic stress the activation of a lipogenesis is observed also which, alongside with a active lipolysis, can cause a lipidemia. Last phenomenon, apparently, is more characteristic for males, and at females, probably, main source of free fatty acids of a blood is the lipolysis in a liver. Among mechanisms of metabolic syndrome and stress development the important role play not only hyperinsulinemia and insulin-resistance, and other factors, which changes activities of a lipogenesis and lipolysis, disturbance of lipoprotein metabolism arise owing to an obesity, activation free-radical oxidation, which gives in lipids redistribution between lipoproteins and their oxidative modifications, and, thus, to absorption with else receptors, than in normal state, and also other factors. Besides on the base of the experimerns carried out it is possible to approve, that with the purpose of metabolic syndrome and stress negative consequences correction in complex therapy of this pathology it is necessary to include antioxidants, in particular, substances obtained from a Grapes cultural, which have considerable antioxidant

properties, and also phytoestrogen and stress-protective activity.

**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. Губський Юрій Іванович

2. Gubskiy Juriy

**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

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Горчакова Надія Олександрівна

2. Горчакова Надія Олександрівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.00.25

**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. Бразалук Олександр Захарович

2. Бразалук Олександр Захарович

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04

**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. Кучмеровська Тамара Муратівна

2. Кучмеровська Тамара Муратівна

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.04

**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**

заступник голови Хмелевський Юрій Володимирович

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

заступник голови Хмелевський Юрій Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.