Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100298

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вархоляк Ірина Степанівна
2. Varkholiak Iryna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 211

Назва наукової спеціальності: Ветеринарна медицина. Ветеринарна медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-10-2020

Спеціальність за освітою: Ветеринарна медицина

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Код за ЄДРПОУ: 00492990

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 50, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.826.002

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Код за ЄДРПОУ: 00492990

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 50, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Код за ЄДРПОУ: 00492990

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 50, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 68.41.37

Тема дисертації:

1. Фармакодинаміка кардіопрепарату за патологій серцево-судинної системи у собак
2. Pharmacodynamics of cardiopreparation for pathologies of the cardiovascular system in dogs

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню фармако-токсикологічного впливу новоствореного препарату «Бендамін» на основі інгібітора фосфодиестерази-3 та етилметилгідроксипіридин сукцинату з метою його використання як кардіологічного засобу в собак за серцевої недостатності. Уперше проведено його фармако-токсикологічну оцінку на лабораторних тваринах. Встановлено параметри гострої та хронічної токсичності, а також кумулятивні властивості Бендаміну. При дослідженні гострої токсичності Бендаміну визначити величину DL50 не вдалося, що вказує про низьку токсичність досліджуваного засобу. Таким чином, DL50 препарату за внутрішньошлункового введення білим мишам та щурам є більшою за 5000 мг/кг м. т. Згідно з проведеними дослідженнями щодо хронічної токсичності кардіопрепарату встановлено, що від задавання білим щурам Бендамін у терапевтичній дозі, а також у п’яти- та десятикратній терапевтичній дозі видимих клінічних ознак інтоксикації препаратом не спостерігалося. Встановлено, що введення препарату у 10-

кратній дозі сприяло зменшенню маси тіла білих щурів на 5 % порівняно з контрольною групою також встановлено пригнічення функціонального стану печінки, яке характеризується зменшенням у сироватці крові вмісту загального протеїну на 8 % і сечовини – на 13,5 %. У щурів, яким застосовували 10-кратну терапевтичну дозу Бендаміну гістологічно встановлено порушення гемодинаміки та зміни дистрофічного характеру, переважно білкового походження, із вогнищевою локалізацією в паренхімі печінки, нирок та міокарду, що мають в більшості випадків зворотний характер і є наслідком компенсаторної реакції. Розвиток серцевої недостатності у щурів, викликаний введенням доксорубіцину, призводив до зменшення у крові кількості еритроцитів на 34,7 %, вмісту гемоглобіну на 24,2 %, збільшення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті на 16,2 %, зниження кількості лейкоцитів на 22,2 %, сечовини на 12,6 %, а також підвищення вмісту креатиніну на 11,4 %, холестерину на 61,1 % та креатинфосфокінази на 59 % стосовно контрольної групи. За доксорубіцинової інтоксикації у щурів пригнічувалась протеїнсинтезувальна функція печінки, порушувався функціональний стан печінки. За цих умов виявлено зниження активності системи антиоксидантного захисту організму щурів та посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів. Застосування препаратів «Хартмедин» та «Бендамін» пом'якшувало прояви функціональної неспроможності серця, печінки та нирок за умов доксорубіцинової інтоксикації. Кращий лікувальний ефект за умови доксорубіцинової інтоксикації спостерігався у дослідних щурів, яким застосовували препарат «Бендамін». Встановлено його нормалізуючий вплив на гематологічний профіль, функціональний стан та протеїнсинтезувальну функцію печінки. Комбіноване застосування обох діючих речовин у препараті «Бендамін» демонструвало чітку тенденцію до поліпшення усіх ланок антиоксидантної системи як ензимної, так і неензимної, що вказує про переваги комбінації пімобендану із антиоксидантом, порівняно із застосування препарату з однією діючою речовиною – пімобендану. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування препарату «Бендамін» собакам за розвитку серцевої недостатності. На основі проведених досліджень встановлено, що у собак за розвитку серцевої недостатності відбуваються зміни біохімічних показників крові (підвищення активності АлАТ на 59 %, АсАТ – на 51,9 %, ЛДГ – на 23,5 %, креатиніну – на 36,9 %, сечовини – на 38,4 %, холестерину – на 26 %, зниження вмісту глюкози на 8,3 %. Застосування хворим на серцеву недостатність собакам кардіопрепарату «Бендамін» мало позитивний вплив на відновлення процесу кровотворення та нормалізацією морфологічних показників крові. Застосування дослідного препарату пом'якшувало прояви функціональної неспроможності серця, печінки, а також і нирок, на що вказують проведені біохімічні дослідження. При застосуванні кардіопрепарату «Бендамін» собакам з клінічними ознаками серцевої недостатності, у їхній крові наступає активізація ензимної ланки антиоксидантної системи, на що вказує зростання у сироватці крові даних тварин активності каталази та супероксиддисмутази, а також пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів.

2. The dissertation is devoted to the study of pharmaco-toxicological effects of the newly developed drug «Bendamin», based on the inhibitor of phosphodiesterase-3 and ethylmethylhydroxypyridine succinate for use as a cardiac agent in dogs with heart failure. A new cardiopharmaceutical «Bendamin» based on phosphodiesterase-3 inhibitor and ethylmethylhydroxypyridine succinate has been developed. For the first time, its pharmaco-toxicological evaluation was performed on laboratory animals and dogs. The effective dose of Bendamin was experimentally established and its effect on hematological and biochemical parameters of laboratory animals was studied. The parameters of acute and chronic toxicity, as well as the cumulative properties of Bendamin when administered intragastrically. In the study of acute toxicity of the cardiac drug «Bendamin» to determine the value of DL50 failed, which indicates the low toxicity of the studied tool. Thus, the DL50 of the drug by intragastric administration to white mice and rats is more than 5000 mg/kg m. t. According to studies on chronic toxicity of the drug, it was found that from the administration of white rats Bendamin in a therapeutic dose, as well as in 5 and 10 times the therapeutic dose, no visible clinical signs of drug intoxication were observed. It was found that the introduction of the drug in 10-fold dose helped to reduce the body weight of white rats by 5 % compared with the control group. The drug «Bendamin» in therapeutic and 5-fold doses contributed to a slight increase in the weight of the kidneys, while the introduction of the experimental drug in a much higher dose showed a decrease in

the weight of the studied organs. In rats treated with a 10-fold therapeutic dose of Bendamin, histodynamic disturbances and dystrophic changes, mainly of protein origin, with focal localization in the parenchyma of the liver, kidneys and myocardium, which in most cases are reversible and are the result of a compensatory reaction. Based on experimental studies, we found that doxorubicin-induced cardiomyopathy is accompanied by a violation of the functional state of the body and changes in morphological and biochemical parameters of the blood of rats. Doxorubicin intoxication in rats suppressed protein-synthesizing liver function, liver function. Under these conditions, a decrease in the activity of the antioxidant defense system of rats and intensification of lipid peroxidation processes. The use of Vetmedin and Bendamin alleviated the manifestations of functional failure of the heart, liver and kidneys in conditions of doxorubicin intoxication. The best therapeutic effect in the case of doxorubicin intoxication was observed in experimental rats treated with the drug «Bendamin». Its normalizing effect on the hematological profile, functional state and protein-synthesizing function of the liver has been established. The combined use of both active ingredients in Bendamin showed a clear tendency to improve all parts of the antioxidant system, both enzymatic and non-enzymatic, indicating the advantages of combining pimobendate with an antioxidant over the use of the drug with one active ingredient – pimobendan. The use of the drug "Bendamin" almost completely eliminated all changes in the glutathione system in rats, under conditions of doxorubicin intoxication. It was found that the level of reduced glutathione in the blood of animals increased by 22.2 %, and in the myocardium – by 34.2 % relative to intoxicated rats. The expediency of using the drug «Bendamin» in dogs with the development of heart failure has been scientifically substantiated and experimentally confirmed. The use of cardiac drug «Bendamin» in patients with heart failure had a positive effect on the restoration of hematopoiesis and the normalization of morphological parameters of the blood. The use of the study drug alleviated the manifestations of functional failure of the heart, liver, and kidneys, as indicated by biochemical studies. When using the drug «Bendamin» in dogs with clinical signs of heart failure, their blood activates the enzyme of the antioxidant system, as well as inhibition of pero oxidation of lipids. Thus, the drug «Bendamin» has an antioxidant effect due to one of the components – ethylmethylhydroxypyridine succinate, which is an inhibitor of free radical processes, a membrane protector. Our studies confirm the feasibility of using the drug «Bendamin» in dogs with the development of heart failure.

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. Гутий Богдан Володимирович

2. Gutyj Bogdan Volodimirovich

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карповський Валентин Іванович
2. Karpovskiy Valentyn I.

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.02

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. Кушнір Ігор Михайлович
2. Kushnir Igor Mykhajlovych

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Слівінська Любов Григорівна
2. Slivinska Liubov H.

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.01

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. Гунчак Василь Михайлович
2. Hunchak Vasylj Mykhajlovych

Кваліфікація: д. вет. н., 16.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Мисак Андрій Романович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Мисак Андрій Романович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.