

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003265

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-10-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Левченко Катерина Віталіївна

2. Levchenko Katerina Vitalievna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-10-2018

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

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 26.550.01

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедика, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Кардіопротективні властивості селективних модуляторів естрогенових рецепторів за умов експериментального інфаркту міокарда
2. Cardioprotective properties of selective modulators of estrogen receptors in conditions of experimental myocardial infarction

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню кардіопротективних властивостей селективних модуляторів естрогенових рецепторів в умовах експериментального інфаркту міокарда. У результаті експериментальних досліджень встановлено, що досліджувані препарати в досліджах *in vitro* й *in vivo* мали односпрямований ефект. Тобто знижували концентрацію маркерів антиоксидантної системи (нітротирозину, гомоцистеїну), нормалізували активність каталази та супероксиддисмутази, позитивно впливали на енергообмін, обмежуючи лактат ацидоз. З'ясовано, що комплексна цитопротективна дія включала в себе здатність SERM регулювати характер експресії та синтезу HSP70-білків та eNOS, досліджувані препарати не стимулювали та не підвищували експресію HSP70, а викликали її нормалізацію та збільшували процент тварин, які вижили. Експериментально доведено, що механізм кардіопротективної дії SERM в умовах

гострого інфаркту міокарда обумовлений їхніми антиоксидантними властивостями, регулюючим впливом на ST2-маркер і модулюючою дією на експресію та синтез фактора ендогенної цитопротекції (HSP70-білка).

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, кардіопротекція, селективні модулятори естрогенових рецепторів, антиоксидантна система, HSP70-білки, ST2-маркер.

2. Dissertation is devoted to the study of cardioprotective properties of selective estrogen receptor modulators in conditions of experimental myocardial infarction. It was found in the course of experimental studies that their in vitro modeling of MFP-induced cardiomyocyte hypoxia led to the development of an oxidative stress and a stable energy deficit in the incubation environment. The drugs we studied had a uni-directional effect with estradiol and were compared by efficiency. The cytoprotective effect of SERM was also confirmed by morphological studies. In the modeling of in vitro hypoxia, many mitochondria with irreversible damage were identified, as well as with overload phenomena, that is, with uneven matrix illumination areas, and the cristae destruction phenomena. Introducing SERM into the incubation medium led to the improvement of cardiomyocyte morphological properties. No damage was observed in the outer membrane structure, there was a large number of high-energy micromitochondria, while the amount of the mitochondria with crumpled cristae and the matrix illumination areas was small. Tamoxifen citrate and toremifene appeared to be the most active among the SERM and were selected for the in vivo study. In the in vivo experiments, the biological effects of the SERM under study were unidirectional and had the same effects they had demonstrated in vitro. All of the studied drugs reduced nitrotyrosin and homocysteine concentration, and normalized catalase and superoxide dismutase activity. An integrated cytoprotective action also included the SERM ability to regulate the eNOS expression due to its antioxidant properties, as well as HSP-tropic action. SERM normalized the expressive activity of eNOS by simultaneously restoring the eNOS concentration in the cell. While studying the ST2 concentration in blood plasma of animals with experimental therapy of myocardial infarction, we obtained the following data: SERM, and especially toremifene, led to a decrease of ST2 in the plasma of experimental animals, which in turn led to an increase of the IL33 and HSP-proteins bioavailability, which is confirmed by the data of many experimental and clinical studies. In this regard, the drug's ability to reduce the ST2 concentration, as well as to make a modeling impact on the HSP-proteins, leads to the activation of rapid cellular adaptation processes in hypoxia. The established cardioprotective effects of SERM were demonstrated by their ability to increase the percentage of animals surviving on the 4th day of simulated pathology. Thus, the mechanism of SERM cardioprotective action in acute myocardial infarction is preconditioned by the antioxidant properties that regulate the effect on the ST2 marker and the modulating effect on the expression and synthesis of the endogenous cytoprotection factor of the HSP70-protein. The cardioprotective and cytoprotective effect of selective estrogen receptor modulators was grounded on the basis of experimental studies. It was displayed that their mechanism of action in AMI conditions is based on the antioxidant properties and modulating effects on the expression and synthesis of endogenous cytoprotection factors such as HSP70-protein and eNOS. The obtained data act as a theoretical basis for the prospective use of this group of drugs as cardioprotectors.

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. Павлов Сергій Васильович
2. Pavlov Sergey Vasylovych

Кваліфікація: д. б. 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. Серединська Наталія Миколаївна
2. Seredinskaya Natalia Mykolayivna

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. Супрун Еліна Владиславівна

2. Suprun Elina Vladislavivna

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

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

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.