

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0521U100283

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 25-03-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Яремчук Ольга Зеновіївна

2. Yaremchuk Olha Zenoviivna

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.04

**Назва наукової спеціальності:** Біохімія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 17-03-2021

**Спеціальність за освітою:** Педагогіка і методика середньої освіти. Хімія і біологія

**Місце роботи здобувача:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я.

Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, 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 26.004.08

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет біоресурсів і природокористування України

**Код за ЄДРПОУ:** 00493706

**Місцезнаходження:** вул. Героїв Оборони, буд. 15, м. Київ, Київська обл., 03041, 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:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.27

**Тема дисертації:**

1. Механізми дії модуляторів системи нітроген оксиду за умов експериментального антифосфоліпідного синдрому
2. Mechanisms of Action of the Nitric Oxide System Modulators in Experimental Antiphospholipid Syndrome

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено з'ясуванню ролі системи нітроген оксиду в розвитку антифосфоліпідного синдрому у вагітних та невагітних мишей лінії BALB/c й біохімічних механізмів дії модуляторів системи нітроген оксиду за умов ураження головного мозку, печінки і нирок при цій патології. Встановлено, що за умов антифосфоліпідного синдрому у вагітних та невагітних тварин виникає відносна недостатність нітроген оксиду, який синтезується під впливом ендотеліальної ізоформи NO-синтази, на фоні загального гіперпродукування нітроген оксиду, який синтезується під впливом індукційної ізоформи NO-синтази, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, активацією апоптозу та зниженням продукування активних форм кисню в лейкоцитах крові, гіперкоагуляцією, дисбалансом про- і протизапальних

цитокінів, реактивним астрогліозом, оксидативним та нітрооксидативним стресом у мозочку та півкулях великого мозку, печінці й нирках. Встановлено, що L-аргінін за умов антифосфоліпідного синдрому зменшує прояви ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції, оксидативного стресу у півкулях великого мозку, печінці й нирках, сприяє нормалізації життєздатності лейкоцитів та активних форм кисню в гранулоцитах і агранулоцитах тварин із цією патологією на фоні активації синтезу нітроген оксиду в досліджуваних органах. Нейропротекторний вплив інгібітора індукбельної ізоформи NO-синтази аміногуанідину при антифосфоліпідному синдромі проявляється зменшенням розвитку астрогліозу, оксидативного та нітрооксидативного стресу в мозочку і півкулях великого мозку. Комбіноване застосування L-аргініну й аміногуанідину при антифосфоліпідному синдромі супроводжується нейро-, гепато і нефропротекторною активністю, що підтверджується зменшенням вмісту аутоантитіл до протеїнів головного мозку, пригніченням розвитку реактивного астрогліозу та активацією процесів ремієлінізації у мозочку та півкулях великого мозку, зменшенням ознак оксидативного та нітрооксидативного стресу в мозочку, півкулях великого мозку, печінці й нирках. Встановлено нормалізацію рівня синтезу нітроген оксиду, кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів, показників системи гемостазу і балансу про- та протизапальних цитокінів, показників життєздатності лейкоцитів, вмісту активних форм кисню в гранулоцитах і агранулоцитах, вмісту каспази-3 в печінці. Гепатопротекторний і нефропротекторний вплив L-аргініну й аміногуанідину при їх комбінованому застосуванні за умов антифосфоліпідного синдрому підтверджено гістологічними та субмікроскопічними дослідженнями тканин печінки і нирок.

2. The dissertation is devoted to elucidating the role of the nitric oxide (NO) system in the non-pregnant and pregnant mice BALB/c with antiphospholipid syndrome and biochemical mechanisms of protective action of nitric oxide modulators in brain, liver and kidney in this pathology. The expediency of using the precursor of NO, L-arginine, in combination with an inhibitor of the inducible isoform of nitrogen oxide synthase, aminoguanidine, in order to correct the identified violations of the studied processes in antiphospholipid syndrome has been experimentally substantiated. It was found that in the non-pregnant and pregnant animals with antiphospholipid syndrome there is a relative lack of NO induced by endothelial NO-synthase, against the background of general hyperproduction of NO, which is synthesized under the influence of inducible NO-synthase. The experimental antiphospholipid syndrome is accompanied by the development of endothelial dysfunction, hypercoagulation, activation of apoptosis and decreased production of reactive oxygen species in blood leukocytes, imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, reactive astrogliosis, oxidative and nitrooxidative stress, and disorders of tissue respiration in the brain, liver and kidneys. It was found that the precursor of NO, L-arginine, in the non-pregnant and pregnant mice with antiphospholipid syndrome promotes the activation of eNOS in the blood and liver, accompanied by increased bioavailability of NO in the cerebellum, cerebral hemispheres, liver and kidneys. It is shown that during introduction of L-arginine there is an improvement of ultrastructural disorders of the vessels of the microcirculation of the liver and normalization of the number of circulating desquamated endothelial cells. It was found that L-arginine under the conditions of APS reduces the appearances of hypercoagulation, helps to normalize the viability of leukocytes and reactive oxygen species in granulocytes and agranulocytes, and reduces the content of caspase-3 and  $\beta$ -actin in the liver. The effect of L-arginine on the development of oxidative stress in the non-pregnant and pregnant mice with antiphospholipid syndrome is accompanied by inhibition of the activity of membrane lipid peroxidation in the cerebral hemispheres, liver, kidneys; activation of the antioxidant defense system in the cerebral hemispheres, liver, kidneys; normalization of energy supply processes in the liver and kidneys. The effect of L-arginine on the state of the structures of the central nervous system (cerebellum and cerebral hemispheres) in experimental antiphospholipid syndrome before pregnancy and during pregnancy is accompanied by inhibition of reactive astrogliosis, activation of remyelination processes. L-arginine under the conditions of APS exhibits antioxidant, hepato- and nephroprotective 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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Посохова Катерина Андріївна

2. Posokhova Kateryna Andriivna

**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. Посохова Катерина Андріївна

2. Posokhova Kateryna Andriivna

**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

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

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Савчук Олексій Миколайович
2. Savchuk Oleksii Mykolaiovych

**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. Іскра Руслана Ярославівна
2. Iskra Ruslana Yaroslavivna

**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. Данилович Юрій Володимирович
2. Danylovych Yurii Volodymyrovych

**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**

Захаренко Микола Олександрович

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

Захаренко Микола Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.