# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0420U101270

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 21-09-2020

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Міщенко Ірина Василівна
2. Mishchenko Iryna Vasylivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 03.00.13

**Назва наукової спеціальності:** Фізіологія людини і тварин

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 18-09-2020

**Спеціальність за освітою:** Біологія

**Місце роботи здобувача:** Луцький базовий медичний коледж МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 05500687

**Місцезнаходження:** вул. Лесі Українки, 2, м. Луцьк, Луцький р-н., Волинська обл., 43016, 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):** К 73.053.06

**Повне найменування юридичної особи:** Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

**Код за ЄДРПОУ:** 10212562

**Місцезнаходження:** бульвар Шевченка, 81, м. Черкаси, Черкаський р-н., Черкаська обл., 18031, 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:** Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки

**Код за ЄДРПОУ:** 02125102

**Місцезнаходження:** пр. Волі, 13, м. Луцьк, Луцький р-н., Волинська обл., 43025, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 34.39

**Тема дисертації:**

1. Розвиток втоми скелетних м’язів за дії наночастинок С60 фулеренів

2. The Skeletal Muscle Fatigue Development Under the Action of C60 Fullerene Nanoparticles

**Реферат/анотація:**

1. Одним із ключових факторів виникнення втоми скелетних м’язів є накопичення активних форм кисню (АФК) та інших метаболітів, що утворюються внаслідок їх активного скорочення. На сьогодні для зменшення проявів м’язової втоми часто використовують екзогенні антиоксиданти. Метою роботи було дослідити розвиток втоми скелетного м’яза щура за дії водорозчинних наночастинок С60 фулеренів. Для її досягнення використано електрофізіологічні та біохімічні методи, поведінкові тести на моделі експериментального геміпаркінсонізму і методи математичної статистики. Експериментальна робота складалася з трьох основних серій: I – дослідження на тваринах, яким уводили водний колоїдний розчин С60 фулерену (С60ВРФ) у дозі 0,15 мг/кг під час розвитку втоми скелетних м’язів; II – дослідження на тваринах, яким за годину до електричної стимуляції, що викликала втому, вводили С60ВРФ, або N-ацетилцистеїн (NAC), або β-аланін (доза 0,15 мг/кг); III – дослідження на неанестезованих тваринах (модель експериментального

геміпаркінсонізму), яким попередньо, за годину до хімічної стимуляції, що викликала інтенсивні циркуляторні рухи і, як наслідок, призводила до м'язової втоми, уводили С60ВРФ або NAC (доза 0,15 мг/кг). Щоб викликати м'язову втому триголового м'яза литки (m.m. gastrocnemius – soleus) щура, застосовували 3 і 5 серій високочастотної електричної стимуляції тривалістю 30 хв, розділених інтервалами відпочинку по 15 хв. Втомою вважали зниження рівня зусилля, яке розвивалося м'язом, на 50% і більше від початкових значень. За допомогою електрофізіологічного методу виявлено, що під час розвитку втоми скелетних м'язів, спричиненої електричною стимуляцією, відбувалося зниження рівня м'язового зусилля в експериментальних щурів. Проте після застосування внутрішньом'язової ін'єкції С60ВРФ у цих тварин відбувалося часткове відновлення сили скорочення м'яза з її подальшим утриманням на певному рівні впродовж тривалого часу. Після електрофізіологічних експериментів проводили біохімічні дослідження найбільш інформативних маркерів втоми. Зокрема, оцінено кількість продуктів метаболізму м'язів (молочної кислоти, LA), маркерів окисного стресу (тіобарбітурореактивної речовини, TBARS; перекису водню, H2O2), а також рівень активності таких ендогенних антиоксидантів, як відновлений глутатіон (GSH), каталаза (CAT), глутатіонпероксидаза (GPx) та супероксиддисмутаза (SOD) у тканині втомленого м'яза. Встановлено, що електрична м'язова стимуляція призводила до збільшення продуктів обміну (LA) у функціонуючому м'язі та інтенсифікації окислювальних процесів, а саме значного збільшення АФК та перекисного окиснення ліпідів, що відбувалося одночасно зі збільшенням активності ендогенних антиоксидантів CAT і GSH. Аналіз змін метаболічних процесів, які супроводжують м'язову втому, засвідчив збільшення маркерів окисного стресу H2O2 і TBARS щодо інтактних м'язів. Після внутрішньом'язового введення С60ВРФ концентрація TBARS та рівень H2O2 достовірно знижувалися. Застосування моделі тварин з експериментальним геміпаркінсонізмом дозволило виявити у поведінкових тестах вплив С60ВРФ на динаміку їхньої рухової активності за умов розвитку м'язової втоми. Встановлено позитивний ефект С60 фулеренів на розвиток втоми у геміпаркінсонічних щурів, що й засвідчує відносно стала швидкість їх циркуляторних рухів упродовж усього експерименту на тлі значного зменшення кількості обертів у тварин контрольної групи. Це підтверджує значну антиоксидантну дію С60ВРФ на рівні цілісного організму. Проведено порівняльний аналіз впливу С60ВРФ залежно від способу його введення в організм (системного або перорального). В електрофізіологічних та біохімічних експериментах досліджено ефективність антиоксидантних властивостей С60 фулерену за розвитку м'язової втоми порівняно з дією відомих антиоксидантів, зокрема NAC та α-аланіну. Показано, що у тварин, які перорально вживали С60ВРФ і яким системно вводили NAC або α-аланін, відбувалося незначне зниження сили м'язового скорочення з подальшим тривалим утриманням її рівня, тоді як у контролі простежено постійне зниження рівня сили скорочення м'яза, кількість АФК і концентрації TBARS, H2O2 і LA за втоми також були достовірно нижчими ($p<0,05$) порівняно зі щурами контрольної групи. Рівні концентрацій ендогенних антиоксидантів (GSH і GPx) та активність ферментів (CAT і SOD) у тварин цих груп також були достовірно нижчими щодо контрольної групи. Отримані експериментальні дані засвідчують, що водорозчинні наночастинки С60 фулеренів можуть бути випробувані у клінічних дослідженнях і як ефективні терапевтичні наноагенти увійти до складу нових фармпрепаратів, які застосовують у спортивній медицині для швидкого відновлення спортсменів після тривалих навантажень, а також лікування патологічної втоми, що призводить до виникнення хронічного болю.

2. One of the key factors in skeletal muscle fatigue is the accumulation of reactive oxygen species (ROS) and other metabolites that result from their active contraction. Currently, exogenous antioxidants are commonly used to reduce muscle fatigue. The purpose of the study was to investigate the development of fatigue of rat skeletal muscle under the action of water-soluble C60 fullerene nanoparticles. Electrophysiological, biochemical methods, behavioral tests on the model of experimental hemiparkinsonism and methods of mathematical statistics were used to achieve this goal. The experimental work consisted of three main series: I – study of animals that were administered C60 fullerene aqueous colloidal solution (C60FAS) at a dose of 0.15 mg/kg during the development of skeletal muscle fatigue; II – study of animals that were administered C60FAS or N-acetylcysteine (NAC) or α-alanine (0.15 mg/kg dose) an hour before the electrical stimulation that caused fatigue; III – study on non-anesthetic animals (experimental hemiparkinsonism model) that were administered C60FAS or NAC (0.15 mg/kg dose), prior

to an hour before chemical stimulation, caused intense circulatory movements and, as a consequence, led to muscle fatigue. To cause muscle fatigue of the three-headed calf muscle (i. e. gastrocnemius - soleus), rats were administered 3 and 5 series of high-frequency electrical stimulation for 30 min, separated by 15-min rest intervals. Fatigue was considered a decrease in the level of effort that was developed by the muscle by 50% or more of the initial values. Using the electrophysiological method of research, it was revealed that with the development of skeletal muscle fatigue, caused by electrical stimulation, there was a decrease in the level of muscular effort in experimental rats. However, after the use of C60FAS injection, a partial recovery of the muscle force contraction was observed with its subsequent maintenance at a certain level for a long time. After electrophysiological experiments, biochemical studies of the most informative markers of fatigue were conducted, in particular, the number of products of muscle metabolism (lactic acid, LA), markers of oxidative stress (thiobarbituric acid reactive substances, TBARS; hydrogen peroxide, H2O2), as well as the activity levels of such endogenous antioxidants such as reduced glutathione (GSH), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) were evaluated in fatigued muscle tissue. Electric muscle stimulation has been found to lead to an increase in metabolism (LA) in the functioning muscle and intensification of oxidation processes, namely a significant increase in ROS and lipid peroxidation, which was associated with an increase in endogenous CAT and GSH antioxidants activity. Analysis of changes in the metabolic processes that accompany muscular fatigue showed an increase in the markers of oxidative stress H2O2 and TBARS in relation to intact muscles. After the administration of C60FAS, the concentration of TBARS and the level of H2O2 significantly decreased. In behavioral tests the use of an animal model with experimental hemiparkinsonism allowed us to detect the effect of C60 fullerenes on their physical activity dynamics during muscle fatigue development. The positive effect of C60 fullerenes on the development of fatigue in hemiparkinsonian rats was established, as evidenced by the relatively constant rate of circulatory movements of animals throughout the experiment, with a significant decrease in the number of revolutions in animals of the control group. This confirms the significant antioxidant effect of C60FAS at the level of the whole organism. A comparative analysis of the C60FAS effect depending on the administration method into the organism (systemic or oral) has been studied. In the electrophysiological and biochemical experiments, the effectiveness of C60 fullerene antioxidant properties was investigated under conditions of the muscle fatigue development compared to the action of known antioxidants such as NAC and □-alanine. It was shown that in animals that drank C60FAS and in rats that were injected with NAC or □-alanine, there was only a slight decrease of the muscle contraction force followed by long-term maintenance of such force level. In animals, with C60FAS oral administration, as well as in groups of animals with injections of N-acetylcysteine or □-alanine, the amount of ROS and concentrations of TBARS, H2O2 and LA under fatigue conditions were also significantly lower ($p<0,05$) compared to the rats of the control group. Levels of endogenous antioxidant concentrations (GSH and GPx) and enzyme activity (CAT and SOD) in animals of these groups were also significantly lower compared to the control group.

**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. Прилуцький Юрій Іванович

2. Pryluskij Yuriy I.

**Кваліфікація:** д. ф.-м. н., 01.04.07

**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. Сагач Вадим Федорович

2. Sahach Vadym F.

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ільїн Володимир Миколайович

2. Iliin Volodymyr M.

**Кваліфікація:** д. б. н., 03.00.13

**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. Пикалюк Василь Степанович
2. Pikaliuk Vasyl

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.01

**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. Мотузюк Олександр Петрович
2. Motuziuk Oleksandr

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.13

**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** | Коваленко Станіслав Олександрович |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Коваленко Станіслав Олександрович |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |