# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0518U002591

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 20-11-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шаяхметова Ганна Михайлівна
2. Shayakhmetova Anna Mikhailovna

**Кваліфікація:** к. б. н., 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор 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:** 14-11-2018

**Спеціальність за освітою:** біологія

**Місце роботи здобувача:** ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, 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 Цедіка, 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:** ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011901

**Місцезнаходження:** вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, 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. Особливості реалізації побічної дії протитуберкульозних засобів на чоловічу репродуктивну функцію та обгрунтування підходів до її фармакологічної корекції (експериментальне дослідження)

2. The particularities of the adverse antituberculosis drugs reactions on male reproductive function and proof of the approaches to their pharmacological correction (experimental study)

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена експериментальному визначенню особливостей реалізації побічної дії протитуберкульозних засобів (ПТЗ) I ряду на чоловічу репродуктивну функцію та обґрунтуванню підходів до її фармакологічної корекції. В дослідах на щурах-самцях встановлено, що комбіноване застосування етамбутолу, ізоніазиду, рифампіцину та піразинаміду в терапевтичних дозах протягом періоду сперматогенезу виявляє побічну дію на чоловічу репродуктивну функцію (пригнічення тестостерон-продукуючої функції сім'яників, порушення диференціації клітин сперматогенного епітелію та нормоспермії, зниження фертильності, зростання ембріо-фетальної смертності потомства). Важливу роль в цих порушеннях відіграє індукція CYP2E1 в сім'яниках, яка призводить до розбалансування про/антиоксидантної системи та слугує тригером апоптотичних процесів. За умов екзогенної та ендогенної індукції CYP2E1 (експериментальні хронічний алкоголізм та діабет) негативні ефекти ПТЗ зростають. Визначено пріоритетні

мішені фармакологічної корекції, виявлених порушень та обґрунтовано доцільність профілактично-лікувального застосування, як гонадопротекторів біологічно активних препаратів, що мають антиоксидантні властивості, а також здатні інгібувати CYP2E1.

2. The dissertation describes the experimental foundation of the particularities of the adverse antituberculosis drugs reactions on male reproductive function and proof of the approaches to their pharmacological correction. Basically, administration of the ATD combination into male rats having experimental chronic alcoholism led to a progressive increase in hepatic and testicular CYP2E1 gene expression level 5 and 5.9 folds, respectively, as well as an elevation 1.5 folds of p-nitrophenol hydroxylase (a marker of CYP2E1) activity in microsomal fraction of liver cells as compared with rats, which consumed alcohol without ATD, and tripled elevation in comparison with the control group. In general, the results of the investigations evident the worsening in abnormalities of spermatogenic epithelium cells differentiation and disturbances in normospermia in alcoholic rats, that received a combination of ATD. The histological examination of spermatogenic epithelium revealed that in group of animals with chronic alcoholism proportion of epithelium exfoliation into the lumen of tubules was increased 4 folds, while in the group with administration of ATD – 5 folds; proportion of the vacuoles occurrences rose 7 and 9 folds in each group, respectively; the number of spermatogonia decreased in 14 % and 20 % in comparison with control. Spermatogenetic disorders as well as reduction of sperm quantity and quality in male rats receiving ATD with ethanol exposure, led to a significant decrease in fertility and 100 % post-implantation death of offspring, when mated with intact females. Finally, the investigations of the drugs capable to inhibit CYP2E1 demonstrated that effects on reproductive function of male rats with ATD administration included following: 1. Methionine and a composition of biologically active substances - Metovitan inhibited transcriptional activation of CYP2E1 gene and its enzymatic activity in testes, thereby preventing changes in testicular pro/antioxidant systems. Moreover, Metovitan inhibited expression of CYP2E1 mRNA and its catalytic activity more efficiently compared with methionine. Accordingly, it contributed to the maintenance of the seminiferous epithelium integrity, the increase of sperm count and the enhance of male rats fertility. As such, these promising results are serving as the experimental proof of prospective use of substances that inhibit such enzyme isoform and have antioxidant properties in the treatments of male subfertility and infertility, especially in the case of receiving chemotherapeutic agents capable to induce CYP2E1 and conditions associated with its induction.

**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. Коваленко Валентина Миколаївна

2. Kovalenko Valentyna Mykolayivna

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коваленко Валентина Миколаївна

2. Kovalenko Valentyna Mykolayivna

**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. Антоненко Петро Борисович

2. Antonenko Petro Borisovich

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.28

**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 Katerina Andreevna

**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. Бєленічев Ігор Федорович
2. Byelenichev Ihor Fedorovych

**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

**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.