# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U101807

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 16-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Грицишин Лілія Євгенівна

2. Grytsyshyn Liliya Yevgenivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:**

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

**Дата захисту:** 10-06-2021

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**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):** ДФ 58.601.030

**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

## 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:** 76.03.31

**Тема дисертації:**

1. Вплив цитостатичних препаратів на перебіг метаболічних процесів в умовах індукованого канцерогенезу та шляхи їх корекції

2. Influence of cytostatic drugs on the course of metabolic processes in induced carcinogenesis and their correction

**Реферат/анотація:**

1. Дисертація присвячена вивченню механізмів розвитку системних порушень в умовах експериментального канцерогенезу після проведення хіміотерапії й ефективності застосування терапії супроводу з метою корекції викликаних порушень. Досліджено вплив цитостатика Кселоди та гепатопротектора Глутаргіну на перебіг диметилгідразин-індукованого колоректального раку. У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов 1,2-диметилгідразин індукованого канцерогенезу в організмі щурів активуються вільнорадикальні процеси, зокрема, ліпопероксидації та окиснювальної модифікації протеїнів. Це

призводить до дисбалансу в системі антиоксидантного захисту, поглиблення ендогенної інтоксикації та розвитку мембранодеструктивних процесів. В умовах 30-тижневої неопластичної інтоксикації прогресуюче наростає активність запальних процесів, що підтверджується дисбалансом у вмісті про-та протизапальних цитокінів (вміст інтерлейкіну-6 підвищився в 3,6 раза, інтерлейкіну-4 знизився в 2 рази до кінця експерименту). За умов колоректального раку застосовано цитостатик Кселода. Введення його протягом 21 дня в організм тварин з колоректальним раком викликало незначну активацію окиснювальних процесів, підвищення активності у сироватці крові маркерних ензимів печінки (амінотрансфераз та лужної фосфатази), вмісту прозапальних цитокінів, що засвідчує побічний негативний вплив цитостатика на печінку. Для усунення побічної дії цитостатичної терапії запропонован гепатопротектор Глутаргін, який ефективно вплинув на функціональний стан печінки. Після його застосування протягом 21 дня у щурів з експериментальним канцерогенезом, лікованих цитостатиком Кселодою, вірогідно ($p \leq 0,05$) знижувалась активність процесів ліпопероксидації (вміст ТБК-активних продуктів знизився в 1,8 раза як у сироватці крові, так і в печінці щодо тварин, які його не отримували) та окиснювальної модифікації протеїнів, відновлювалась активність ензимів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та каталази), вміст церулоплазміну та відновленого глутатіону. Під впливом Глутаргіну знижувався вміст молекул середньої маси (маркерів ендогенної інтоксикації) та коефіцієнт їх розподілу, а також пригнічувалась активність запальних та цитолітичних процесів у щурів, про що засвідчило відновлення дисбалансу цитокінів та активності органоспецифічних ензимів печінки (активність аланінамінотрансферази та лужної фосфатази).

2. The study of mechanisms of system disturbances development in cases of experimental carcinogenesis after introduction of chemotherapy components as well as efficacy of supporting therapy for correction of associated disorders is presented in the thesis. The effect of Xeloda cytostatic and Glutargin hepatoprotector on the course of dimethylhydrazine-induced colorectal cancer was studied. According to the results of the research it has been established that in cases of 1.2-dimethylhydrazine of induced carcinogenesis in the body of rats free radical processes, lipoperoxidation and oxidative modification of proteins in particular, activate. This leads to the antioxidant defence system imbalance, worsening of endogenous intoxication and development of membrane destructive processes. In the presence of 30-week neoplastic intoxication the activity of inflammatory processes progressively increased that was confirmed by the imbalance in the content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines (the content of interleukin-6 increased in 3.6 times, interleukin-4 decreased in 2 times by the end of the experiment). The Xeloda cytostatic was used in colorectal cancer. Its introduction for 21 days into the animals with colorectal cancer caused a slight activation of oxidative processes, increased activity of liver marker enzymes in the serum (aminotransferases and alkaline phosphatase), and increased content of proinflammatory cytokines that evidenced a negative effect of cytostatics on the liver. To reduce the side effects of cytostatic therapy, Glutargin hepatoprotector was suggested for the first time, which positively affected on the functional state of the liver. After its introduction for 21 days into the rats with experimental carcinogenesis treated with Xeloda cytostatic, probably ($p \leq 0.05$) the activity of lipoperoxidation processes decreased (the content of TBA-active products decreased in 1.8 times in both serum and liver compare to the animals that were not administered with this drug), as well as the activity of oxidative modification of proteins; the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase), the content of ceruloplasmin and reduced glutathione re-established as well. Glutargin caused a decrease in the content of medium weight molecules (markers of endogenous intoxication) as well as their distribution coefficient; also the activity of inflammatory and cytolytic processes inhibited in the rats as evidenced by the re-establishment of cytokine balance and activity of organospecific enzymes of the liver (activity of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase).

**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. Фіра Людмила Степанівна

2. Fira Lyudmila Stepanivna

**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

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Наконечна Оксана Анатоліївна

2. Nakonechna Oksana Anatoliivna

**Кваліфікація:** д. мед. 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. Геруш Ігор Васильович

2. Gerush I Ihor Vasylovych

**Кваліфікація:** к.мед.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**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Криницька Інна Яківна

2. Krynytska Inna Yakivna

**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. Гудима Арсен Арсенович

2. Gudyma Arsen Arsenovych

**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

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** Марущак Марія Іванівна

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

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