

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002738

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дідківський Валентин Антонович

2. Valentyn A. Didkivskyi

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-7112-4939

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 62427 Освітньо-наукова програма (091) Біологія та біохімія

Дата захисту: 11-09-2024

Спеціальність за освітою: біотехнологія

Місце роботи здобувача: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 09.091.06

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Дослідження сполук калікс[4]аренового ряду як антитромботичних та проангіогенних агентів
2. The study of calix[4]arene series compounds as antithrombotic and proangiogenic agents

Реферат:

1. Представлена робота є комплексним дослідженням, спрямованим на випробування нової лікарської субстанції з антитромботичною дією – калікс[4]арену С-145. Починаючись вибором цільової молекули, аналізом її властивостей *in vitro*, вона завершується апробацією *in vivo*, випробуваннями за передтромботичного стану та доклінічними дослідженнями. Натрієва сіль калікс[4]арен-тетра-метилен бісфосфонової кислоти (калікс[4]арен С-145) виявилася ефективним інгібітором полімеризації фібрину, що дозволило розглядати її як потенційний антитромботичний засіб нового типу. На сьогодні у світі не існує антитромботичних засобів з таким механізмом дії, що робить запропоновану розробку унікальною. Проведений скринінг антиполімеризаційної активності дозволив обрати калікс[4]арен С-145 з-поміж інших схожих за структурою сполук. Виявлено ефективне зниження прокоагулянтного потенціалу плазми крові у моделях передтромботичного стану та протекторну дію калікс[4]арену С-145 на стінки аорти та судини

серця. Останній ефект сприяв покращенню стану тварин за експериментального інфаркту міокарду. Доклінічні дослідження, виконані за стандартами GLP відповідно до протоколів OECD, засвідчили низьку токсичність, відсутність мутагенного та подразнюючого ефектів калікс[4]арену C-145. Сукупність усіх виявлених ефектів досліджуваної молекули забезпечує прикладний потенціал запропонованої роботи. Калікс[4]арен C-145 має шанс стати першим антитромботичним засобом, який за механізмом дії буде унікальним, за ефективністю не поступатиметься засобам попередніх поколінь, а також володітиме судинопротекторною дією на додачу до антитромботичної.

2. The presented work is a comprehensive study focused on testing a new medicinal substance with antithrombotic action, calix[4]arene C-145. This study begins with the selection of the target molecule and analysis of its properties in vitro and concludes with in vivo testing, assessment of the prethrombotic state, and preclinical studies. The sodium salt of calix[4]arene-tetramethylene bisphosphonic acid (calix[4]arene C-145) has proven to be an effective inhibitor of fibrin polymerization, positioning it as a potential antithrombotic agent of a novel type. Currently, there are no antithrombotic agents with this mechanism of action, making this development unique. The screening of antipolymerization activity led to the selection of calix[4]arene C-145 from among other structurally similar compounds. This compound effectively reduced the procoagulant potential of blood plasma in models of a prethrombotic state and demonstrated a protective effect on the walls of the aorta and heart vessels. This protective effect contributed to the improved condition of animals with experimental myocardial infarction. Preclinical studies, conducted according to GLP standards and OECD protocols, demonstrated the low toxicity of calix[4]arene C-145, along with an absence of mutagenic and irritating effects. The comprehensive evaluation of this molecule suggests significant potential for practical application. Calix[4]arene C-145 could become the first antithrombotic agent with a unique mechanism of action, comparable in efficacy to existing agents, and also offering vascular protective effects in addition to its antithrombotic properties.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Chernyshenko V., Savchuk O., Cherenok S., Silenko O., Negelia A., Kasatkina L., Pirogova L., Didkivskiy V., Yusova O., Kalchenko V., Garmanchuk L., Grinenko T., Lugovskoy E., Komisarenko S. Haemostasis modulation by calix[4]arene methylenebisphosphonic acid C-145 and its sulfur-containing analogue. *Ukr. Biochem. J.* 2018. 90(6): 21-30. <https://doi.org/10.15407/ubj90.06.021>
- Tkachenko O., Hudz Ie., Kosiakova H., Klymenko P., Stohnii Y., Didkivskiy V., Chernyshenko T.M., Platonova T.M. Protective action of N-stearoylethanolamine on blood coagulation and arterial changes in spontaneously hypertensive rats fed cholesterol-rich diet. *Ukr. Biochem. J.* 2020. 92(2): 60-70. <https://doi.org/10.15407/ubj92.02.060>
- Didkivskiy V., Pavlenko A. Approbation of calix[4]arene C-145 as antithrombotic agent in vivo. *Biotechnologia acta.* 2022. 15(5): 41-46. <https://doi.org/10.15407/biotech15.05.041>
- Didkivskiy V.A., Pavlenko A.O., Marunych R. Y., Selikhova A.O., Cherenok S. O., Todosiuk T.P., Shevchenko S.M. HPLC detection of antithrombotic calix[4]arene in blood plasma of animals. *Biotechnologia Acta.* 2022. 15(2): 51-52. <https://doi.org/10.15407/biotech15.02.051>
- Chernyshenko V., Pirogova L., Didkivskiy V., Cherenok S., Dosenko V., Pashevin D., Kalchenko V., Makogonenko E., Lugovskoy E. Effects of calix[4]arene C-145 on overall haemostatic potential of blood plasma in vitro and in vivo. *Journal of International Research in Medical and Pharmaceutical Sciences.* 2016. 10(3):

146-151. https://www.researchgate.net/publication/310843887_Effects_of_calix4arene_C-145_on_overall_haemostatic_potential_of_blood_plasma_in_vitro_and_in_vivo

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Заявка на винахід № а 2023 00997. Дата подання 13.03.2023 р. Засіб з комплексною антиатеросклеротичною дією для запобігання атеросклерозу / Комісаренко С.В., Кальченко В.І., Чернишенко В.О., Черенок С.О., Дідківський В.А., Луговська Н.Е., Клименко П.П., Селіхова А.І., Горницька О.В., Жмінько П.Г.

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0121U110361, 0119U000660, 0115U003650, 0123U100894

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернишенко Володимир Олександрович
2. Volodymyr O. Chernyshenko

Кваліфікація: д. б. н., с.д., 03.00.20, 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6564-8823

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галенова Тетяна Іванівна
2. Tetiana I. Halenova

Кваліфікація: к. б. н., с.д., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2973-2646

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Карацуба Тетяна Анатоліївна

2. Tetiana A. Karatsuba

Кваліфікація: к. б. н., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4913-5953

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут фармакології та токсикології" Національної академії медичних наук України

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, буд. 14, Київ, 03057, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

1. Матишевська Ольга Павлівна

2. Olga P. Matyshevskya

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0587-5124

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тихомиров Артем Олександрович
2. Artem O. Tykhomyrov

Кваліфікація: д. б. н., с.н.с., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2063-4636

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 23502292700

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, буд. 9, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Данилович Юрій Володимирович

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

Данилович Юрій Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Дідківський Валентин Антонович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна