

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Керівник підприємства/установи/  
(посада)

Директор Інституту  
фізіології ім.О.О. Богомольця НАНУ  
акад. НАНУ  
Кришталь О.О.



**АНОТОВАНИЙ ЗВІТ**  
**про виконану роботу у 2020 році в рамках реалізації проекту**  
**із виконання наукових досліджень і розробок**  
«Модуляція експресії таргетних генів ядерних рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом, при експериментальній терапії серцевої недостатності»

**Назва конкурсу:** "Підтримка досліджень провідних та молодих учених"

**Реєстраційний номер Проекту:** № 2020.02/0332

**Підстава для реалізації Проекту з виконання наукових досліджень і розробок** (реєстраційний номер та назва Проекту) № 2020.02/0332

«Модуляція експресії таргетних генів ядерних рецепторів, що активуються проліфераторами пероксисом, при експериментальній терапії серцевої недостатності»

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу "Підтримка досліджень провідних та молодих учених" (назва конкурсу) протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21

## 1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проекту

Початок – дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок

Закінчення – 2021 рік.

Загальна вартість Проекту, грн. 6 500000,00 грн.

Вартість Проекту по роках, грн.:

1-й рік \_1 500000, 00грн. \_\_\_\_\_

2-й рік \_5 000000,00 грн. \_\_\_\_\_

3-й рік \_0 \_\_\_\_\_

## 2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проекту буде залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук 1 \_\_\_\_\_;

кандидати наук 5 \_\_\_\_\_;

інші працівники 4 \_\_\_\_\_.

## 3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ(Ї) СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця  
Національна Академія Наук України  
Код ЄДРПОУ  
05417093

Інститут молекулярної біології і генетики  
Національна Академія Наук України  
Код ЄДРПОУ  
05417101  
Код(и) КВЕД  
72.11; 72.19

#### **4. ОПИС ПРОЄКТУ**

##### **4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)**

Розробити модель розвитку серцевої недостатності та експериментального цукрового діабету 1 типу у щурів та виявити ознаки системного оксидативного стресу та біохімічні маркерів ураження органів. Вивчити вплив омега-3 ПНЖК та кверцетину на структурно-функціональний стан міокарду та оксидативний статус при розвитку експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності. Оцінити вплив омега-3 ПНЖК на SREBP-1c-залежний ліпогенез в клітинах при розвитку експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності.

##### **4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)**

1. Розробка моделі розвитку серцевої недостатності та стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету 1 типу у щурів.
2. Виявлення ознак системного оксидативного стресу та біохімічних маркерів ураження серця при розвитку серцевої недостатності та експериментального цукрового діабету.
3. Виявлення ознак ультраструктурного ушкодження міокарду у експериментальних тварин.
4. Дослідити вплив омега-3 ПНЖК на структурно-функціональний стан серця при розвитку експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності.
5. Дослідити вплив кверцетину на структурно-функціональний стан серця при розвитку експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності.
6. Виявити вплив омега-3 ПНЖК на SREBP-1c-залежний ліпогенез в клітинах при розвитку експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності.

##### **4.3. Детальний зміст Проєкту:**

###### **- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)**

Серцева недостатність, що розвивається внаслідок структурного пошкодження міокарду та проявляється його значною дисфункцією, є загальною кінцевою фазою серцево-судинних захворювань різного генезу, зокрема ішемічної хвороби серця, гіпертонії та діабетичної кардіоміопатії. Чимало даних свідчать, що застосування  $\omega$ -3 ПНЖК сприяє корекції порушень ліпідного обміну, виявляє лікувальний та профілактичний вплив при обширному атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, гіперліпідемії, гіпертонії. На даний час нові терапевтичні засоби для серцевої недостатності є нагальними та вкрай необхідними.

###### **- Новизна Проєкту (до 400 знаків)**

Вперше розроблено наукове підґрунтя використання з терапевтичною метою  $\omega$ -3 ПНЖК та кверцетину, як модуляторів PPAR- та SREBP-сигналізації, що виконують провідну роль у розвитку патології серця. Виявлені нові ланки у механізмах кардіопротекторної дії  $\omega$ -3 ПНЖК та кверцетину, зокрема, що стосується відновлення структурно-функціонального стану міокарду, пригнічення розвитку оксидативного стресу, нормалізації ліпідного обміну.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Дослідження на молодих та старих щурах Wistar та SHR з моделюванням експериментального цукрового діабету та серцевої недостатності. Проведено: електронно-мікроскопічні дослідження для виявлення ознак ультраструктурних порушень органів, визначення біохімічних показників, що характеризують оксидативний стрес, виділення РНК, зворотну транскрипцію та полімеразну ланцюгову реакцію в реальному часі для визначення рівня експресії вибраних генів.

## **5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:**

### **5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)**

В результаті виконання цього етапу оптимізовано та верифіковано модель стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету 1 типу у щурів для подальшого вивчення впливу омега-3 ПНЖК та кверцетину на структурно-функціональний стан міокарду. Розроблена та підтверджена модель серцевої недостатності у щурів для подальшого вивчення впливу омега-3 ПНЖК та кверцетину на структурно-функціональний стан міокарду.

В роботі було визначено кардіогемодинамічні показники за допомогою пристрою Millar Instruments (USA), які вказували на значне зменшення фракції викиду лівого шлуночка, зростання кінцево-діастолічного діаметра лівого шлуночка та його об'єму у щурів з серцевою недостатністю. За впливу  $\omega$ -3ПНЖК на щурів з серцевою недостатністю було виявлено відновлення насосної функції серця, нормалізацію скоротливої функції міокарда, зниження кінцево-систолічного об'єму та незначний вплив на діастолічну функцію серця.

Виявлено ознаки ультраструктурного ушкодження міокарду та системного оксидативного стресу у тварин з серцевою недостатністю та з цукровим діабетом. За впливу, як кверцетину, так і  $\omega$ -3 ПНЖК, виявлено зниження інтенсивності пероксидних процесів, зокрема продукування вільних радикалів кисню, та вмісту продуктів ПОЛ, підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та каталази).

В результаті виконання цього етапу роботи отримано дані які свідчать, що застосування препаратів кверцетин та омега-3ПНЖК при експериментальному діабеті попереджує порушення ультраструктури міокарда, зокрема запобігає розвитку набряку міофібрил, нормалізує структуру сарколеми та мітохондрій. Встановлено характерні патологічні зміни ліпідного профілю та підвищення рівню SREBP у тварин з серцевою недостатністю.

Запропоновано висновок про доцільність проведення подальших досліджень сумісної дії препаратів кверцетину та омега-3 ПНЖК при експериментальному цукровому діабеті з метою оптимізації їх фармакотерапевтичного ефекту.

Розпочато підготовку повноцінної експериментальної статті для журналу 1-2 кuartилей. Опубліковано тези. Підготовлено науковий звіт про отримані результати.

### **5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами**

Вперше розроблено наукове підґрунтя використання з терапевтичною метою  $\omega$ -3 ПНЖК для попередження ураження при розвитку експериментального цукрового діабету.

**5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)**

Поширення призначення та використання досліджуваних препаратів  $\omega$ -3 ПНЖК та кверцетину у клініці спричинить збільшення попиту, що, у свою чергу, буде спонукати вітчизняного виробника до розробки нових більш дешевих аналогів вже існуючих препаратів  $\omega$ -3 ПНЖК та кверцетину, а також комплексів цих кислот з іншими біологічно-активними речовинами.

**5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.**

Існує намір популяризації отриманих знань та розробок серед лікарів-науковців та практикуючих лікарів, які спеціалізуються на ендокринних, серцево-судинних захворюваннях та патологіях різного генезу. Запропонувати нові рекомендації та значно розширити сферу клінічного застосування сумісної дії препаратів кверцетину та омега-3 ПНЖК для зменшення ризику виникнення серцево-судинних захворювань та покращення лікування людей

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

Науковий керівник Проєкту  
к.б.н., пр.н.сп.  
Шиш Анжела Михайлівна



\_\_\_\_\_  
(підпис)