

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U004463

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-08-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хомут Юлія Юріївна

2. Yuliia Khomut

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-5353-8603

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: I2

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 73393 Медицина

Дата захисту: 12-09-2026

Спеціальність за освітою: Медицина

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Київська міська клінічна лікарня №1" виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації)

Код за ЄДРПОУ: 01981738

Місцезнаходження: Харківське шосе, Київ, 02091, Україна

Форма власності: Комунальна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16836

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.21.16, 34.45.05, 76.29.51.05, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми гострого ішемічного інсульту та експериментальна оцінка ефективності застосування комбінованої корекції з використанням мезенхімальних стовбурових клітин та антиоксидантів
2. Pathogenetic Mechanisms of Acute Ischemic Stroke and Experimental Evaluation of the Effectiveness of Combined Correction Using Mesenchymal Stem Cells and Antioxidants

Реферат/анотація:

1. Гострий ішемічний інсульт (ГІІ) є однією з провідних причин інвалідизації та смертності у світі. Його патогенез охоплює взаємопов'язані процеси ішемії, оксидативного й нітрозативного стресу, нейрозапалення, ендотеліальної дисфункції, активації судинно-тромбоцитарного гемостазу та нейрональної дегенерації. Перспективним напрямом комплексної патогенетичної корекції є застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у поєднанні з природним антиоксидантом ресвератролом. Мета роботи — з'ясувати роль ендотеліальної дисфункції, цитокинового профілю, судинно-тромбоцитарного гемостазу, антиоксидантного захисту та нейроспецифічних факторів у патогенезі ГІІ у щурів, а також визначити ефективність його комбінованої корекції із застосуванням МСК і ресвератролу. Експериментальні дослідження виконано на 204 нелінійних статевозрілих щурах масою 180–200 г. ГІІ моделювали шляхом ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії за E. Z. Longa. Неврологічний і поведінковий стан оцінювали за шкалою McGraw Stroke

Index, тестами «відкрите поле» та «плавання з навантаженням». Визначали нейроспецифічні й нейротрофічні фактори (NSE, S-100, GFAP, BDNF, PEDF), про- та протизапальні цитокіни, ізоформи NO-синтази, фактор Віллебранда, ендотелін-1, нітротирозин, показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту, кількість та агрегаційну здатність тромбоцитів, деформованість еритроцитів. Встановлено, що ГП спричиняє виражений неврологічний дефіцит, зниження локомоторної, орієнтовно-дослідницької та когнітивної активності. На 14-ту добу спостерігалось лише часткове відновлення функцій. Ішемічне ушкодження супроводжувалося змінами нейронально-гліальних взаємодій: зниженням NSE, підвищенням S-100 і GFAP, раннім зростанням BDNF та зниженням PEDF. Це відображає поєднання нейронального ушкодження, реактивної активації астроцитів, порушення гематоенцефалічного бар'єра й компенсаторних нейрорегенеративних процесів. Виявлено значне підвищення ІЛ-1 α , ІЛ-6 і ФНП- α з подальшою активацією протизапальних механізмів за участю TGF- β 1, ІЛ-4 та β -ендорфіну. Отже, гостра фаза ГП характеризується домінуванням нейрозапалення й деструктивних процесів, тоді як на 14-ту добу посилюються репарація, гліальне ремоделювання та нейрогенез. Доведено розвиток стійкого оксидативного й нітрозативного стресу. Зростання вмісту дієнових кон'югатів і цитрату поєднувалося зі зниженням активності супероксиддисмутази, каталази та загального антиоксидантного захисту. Виявлено дисбаланс ізоформ NO-синтази: підвищення iNOS і nNOS на тлі зниження eNOS, зростання нітротирозину та загальної активності NOS. Підвищення фактора Віллебранда й ендотеліну-1 підтвердило розвиток ендотеліальної дисфункції, вазоспазму та порушення мікроциркуляції. Збільшення кількості й агрегаційної активності тромбоцитів та зниження деформованості еритроцитів свідчили про формування стійкого протромботичного стану. Монотерапія МСК помірно покращувала поведінкові показники тварин. Комбіноване застосування МСК і ресвератролу виявило вираженіший синергічний ефект: сприяло відновленню рухової, орієнтовно-дослідницької та когнітивної функцій, нормалізації цитокінового гомеостазу, зниженню інтенсивності вільнорадикального окиснення, підвищенню активності антиоксидантних ферментів і відновленню прооксидантно-антиоксидантного балансу. Також знижувалися рівні ендотеліну-1 і нітротирозину, нормалізувалася активність NOS, зменшувалися кількість та агрегація тромбоцитів, покращувалися деформованість еритроцитів, мікроциркуляція й оксигенація мозкової тканини. Уточнено каскадний характер патогенезу ГП: активація перекисного окиснення ліпідів спричиняє надлишкове утворення активних форм азоту, дисбаланс iNOS/eNOS/nNOS, порушення ендотеліозалежного синтезу NO, вазоспазм, активацію тромбоцитів і погіршення мікроциркуляції. Вперше показано вторинний характер гіперагрегації тромбоцитів і зниження деформованості еритроцитів на тлі ендотеліальної активації та оксидативного ушкодження судинної стінки. Доведено багаторівневу патогенетичну дію МСК і здатність ресвератролу потенціювати їх цитопротекторний ефект через посилення антиоксидантного захисту та стабілізацію редокс-гомеостазу. Обґрунтовано новий патогенетично спрямований підхід до корекції ГП, заснований на поєднанні клітинної терапії з антиоксидантним засобом. Комбінація МСК і ресвератролу чинить нейропротекторну, протизапальну, антиоксидантну, ендотеліпротекторну та антитромботичну дію. Отримані результати створюють наукове підґрунтя для розроблення нових підходів до лікування ГП та інших цереброваскулярних патологій, що супроводжуються оксидативним стресом і мікроциркуляторними порушеннями.

2. Acute ischemic stroke (AIS) is one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Its pathogenesis involves interrelated processes of ischemia, oxidative and nitrosative stress, neuroinflammation, endothelial dysfunction, activation of vascular-platelet hemostasis, and neuronal degeneration. The use of mesenchymal stem cells (MSCs) in combination with the natural antioxidant resveratrol represents a promising approach to comprehensive pathogenetic correction. The aim of the study was to elucidate the role of endothelial dysfunction, the cytokine profile, vascular-platelet hemostasis, antioxidant defense, and neurospecific factors in the pathogenesis of AIS in rats, as well as to determine the effectiveness of its combined correction using MSCs and resveratrol. The experimental studies were conducted on 204 outbred sexually mature rats weighing 180–200 g. AIS was modeled by endovascular middle cerebral artery occlusion according to E. Z. Longa. Neurological and behavioral status was assessed using the McGraw Stroke Index, the open-field test, and the weighted swimming

test. Neurospecific and neurotrophic factors (NSE, S-100, GFAP, BDNF, and PEDF), pro- and anti-inflammatory cytokines, NO synthase isoforms, von Willebrand factor, endothelin-1, nitrotyrosine, indices of lipid peroxidation and antioxidant defense, platelet count and aggregation capacity, and erythrocyte deformability were determined. AIS was found to cause a pronounced neurological deficit and a decrease in locomotor, exploratory, and cognitive activity. Only partial functional recovery was observed on day 14. Ischemic injury was accompanied by alterations in neuronal-glial interactions, including decreased NSE levels, increased S-100 and GFAP levels, an early increase in BDNF, and a decrease in PEDF. These changes reflect a combination of neuronal injury, reactive astrocyte activation, blood-brain barrier disruption, and compensatory neuroregenerative processes. A significant increase in IL-1 α , IL-6, and TNF- α was detected, followed by the activation of anti-inflammatory mechanisms involving TGF- β 1, IL-4, and β -endorphin. Thus, the acute phase of AIS is characterized by the predominance of neuroinflammation and destructive processes, whereas repair, glial remodeling, and neurogenesis become more pronounced on day 14. The development of persistent oxidative and nitrosative stress was demonstrated. Increased levels of diene conjugates and citrate were accompanied by reduced activities of superoxide dismutase and catalase and a decrease in total antioxidant defense. An imbalance in NO synthase isoforms was identified, with increased iNOS and nNOS against a background of decreased eNOS, elevated nitrotyrosine levels, and increased total NOS activity. Elevated von Willebrand factor and endothelin-1 levels confirmed the development of endothelial dysfunction, vasospasm, and impaired microcirculation. An increased platelet count and platelet aggregation activity, together with reduced erythrocyte deformability, indicated the formation of a persistent prothrombotic state. MSC monotherapy moderately improved the behavioral parameters of the animals. The combined use of MSCs and resveratrol produced a more pronounced synergistic effect, promoting the recovery of motor, exploratory, and cognitive functions, normalization of cytokine homeostasis, reduction in free-radical oxidation, enhancement of antioxidant enzyme activity, and restoration of the prooxidant-antioxidant balance. Endothelin-1 and nitrotyrosine levels also decreased, NOS activity normalized, platelet count and aggregation were reduced, and erythrocyte deformability, microcirculation, and oxygenation of brain tissue improved. The cascade nature of AIS pathogenesis was further clarified: activation of lipid peroxidation results in the excessive production of reactive nitrogen species, an iNOS/eNOS/nNOS imbalance, impaired endothelium-dependent NO synthesis, vasospasm, platelet activation, and deterioration of microcirculation. For the first time, the secondary nature of platelet hyperaggregation and reduced erythrocyte deformability arising from endothelial activation and oxidative damage to the vascular wall was demonstrated. The multilevel pathogenetic effects of MSCs and the ability of resveratrol to potentiate their cytoprotective action by enhancing antioxidant defense and stabilizing redox homeostasis were established. A novel pathogenetically oriented approach to AIS correction based on combining cell therapy with an antioxidant agent was substantiated. The combination of MSCs and resveratrol exerts neuroprotective, anti-inflammatory, antioxidant, endothelium-protective, and antithrombotic effects. The findings provide a scientific basis for developing new approaches to the treatment of AIS and other cerebrovascular pathologies accompanied by oxidative stress and microcirculatory disorders.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Khomut Yu. Yu., Savytskyi I. V., Ostapets M. O. Cognitive and behavioral changes in rats under conditions of experimental ischemic stroke and their correction with mesenchymal stem cells and resveratrol. Journal of Education, Health and Sport. 2024. Vol. 57. P. 232–242. (Здобувачка проводила відбір матеріалу,

експериментальне дослідження, написання та підготовку статті до друку)

- Хомут Ю. Ю., Савицький І. В., Остапеч М. О. Модуляція цитокінового каскаду при гострому порушенні мозкового кровообігу за умов комбінованого клітинно-антиоксидантного лікування. Медична наука України. 2025. № 4 (21). С. 70–76. (Здобувачка проводила відбір матеріалу, експериментальну частину, аналіз та статистичну обробку, підготовку статті до друку)
- Хомут Ю. Ю., Савицький І. В., Остапеч М. О. Ендотеліальна дисфункція у патогенезі експериментального порушення мозкового кровообігу. Вісник морської медицини. 2025. № 4. С. 202–208. (Здобувачка проводила відбір матеріалу, експериментальну частину, написання та підготовку статті до друку)
- Khomut Yu., Savytskyi I., Ostapets M. Dynamics of pro-oxidant/antioxidant homeostasis during acute cerebrovascular disorders (experimental modeling). Journal of Education, Health and Sport. 2025. Vol. 80. P. 67247. (Здобувачка проводила відбір матеріалу, експериментальну частину, статистично опрацювала та узагальнила та підготувала статтю до друку)
- Khomut Yu. Yu., Shepitko K.O., Savytskyi I. V. Hemostatic disorders and alterations in erythrocyte deformability in experimental acute ischemic stroke. Journal of Education, Health and Sport. 2025. Vol 85. P.73420. (Здобувачка проводила відбір матеріалу, експериментальну частину, статистично опрацювала та узагальнила та підготувала статтю до друку).
- Хомут Ю. Ю., Савицький І. В., Шулик М. О., Талалаєв К. О., Остапеч М. О., Ярцева М.О. Нейротрофічні та гліальні маркери відновлення нервової тканини за умов гострих розладів мозкового кровообігу: ефекти клітинно-антиоксидантної терапії. Світ медицини та біології. 2026. № 1 (22). С. 214–219. (Здобувачка проводила відбір матеріалу, експериментальну частину, статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).
- Хомут Ю. Ю., Савицький І. В. Лабораторна оцінка показників нітрозуючого стресу при експериментальному ішемічному інсульті за умов корекції мезенхімальними стовбуровими клітинами та ресвератролом. Збірник матеріалів V Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної діагностики», 27 травня 2026 р., м. Харків. Х.: НФаУ. С. 81–83. (Здобувачка самостійно провела всі етапи дослідження та підготувала тези до друку).
- Хомут Ю.Ю., Савицький І.В. Динаміка прозапальних цитокінів в патогенезі експериментального ішемічного інсульту. Збірник матеріалів XXIV-і читання В. В. Підвисоцького. 15-16 травня 2025 р., Одеса. УкрНДІ медицини транспорту; 2025, С. 198–199. (Здобувачка самостійно провела всі етапи дослідження та підготувала тези до друку).
- Хомут Ю.Ю., Савицький І. В. Роль антиоксидантного захисту в патогенезі експериментального ішемічного інсульту . Збірник матеріалів XXV-і читання В. В. Підвисоцького. 21-22 травня 2026 р., Одеса. УкрНДІ медицини транспорту; 2026, С. 212–214. (Здобувачка узагальнила отримані результати, підготувала тези до друку).

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U101585

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шепітько Костянтин Володимирович

2. Костянтин В. Шепітько

Кваліфікація: д.мед.н., доц., 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4926-6403

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заяць Любомир Мирославович

2. Liubomyr Zaiats

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3265-1273

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дарій Володимир Іванович

2. Volodymyr Darii

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9074-6911

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Калашніков Валерій Йосипович

2. Valerij J. Kalashnikov

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7012-1698

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попович Ігор Львович

2. Ihor Popovych

Кваліфікація: к. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5664-5591

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Дзигал Олександр Федорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Дзигал Олександр Федорович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Зеленська Ольга Валентинівна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна