Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002051

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-05-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романова Катерина Борисівна
2. Kateryna B. Romanova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 28-05-2024

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.076

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні особливості морфоденситометричних параметрів великоклітинних нейронів гіпоталамусу та гормонально- метаболічних змін при стрес-обмеженні різної тривалості у щурів

2. Pathogenetic features of morphodensitometric parameters of hypothalamic large-cell neurons and hormonal-metabolic changes during restraint stress of different duration in rats

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена встановленню патогенетичних особливостей морфофункціонального стану великоклітинних нейронів паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гіпоталамусу мозку та визначенню специфіки гормонально-метаболічних змін у щурів при стрес-обмеженні різної тривалості (6-, 15- та 21 тиждень). У роботі було проведено комплекс досліджень, який включав моделювання багатофакторного хронічного стресу низької інтенсивності, що складався з обмеження життєвого простору тваринам, їх малорухливістю та додатковими соціальними негараздами для гальмування процесів адаптації через постійні щотижневі зміни партнерів. Використовувалися інструментальні (в лабораторії експериментальної патофізіології), імуноферментні (в лабораторії імуноферментних досліджень), біохімічні (в лабораторії

фармакології та функціональної біохімії), морфоденситометричні методи (в лабораторії морфометричних, гістохімічних і денситометричних вимірів) та статистичний аналіз отриманих результатів. Для проведення експериментального дослідження були використанні 75 нормотензивних щурів-самців лінії Wistar, віком 6-12 місяців, що були розподілені випадковим шляхом на 6 експериментальних груп. Перші три групи (контроль-1 (вік 7,5 місяців), контроль-2 (вік 10 місяців) та контроль-3 (вік 11,5 місяців) по 10 тварин) не показали суттєвих коливань та відмінностей у досліджуваних параметрах, що було обумовлено стабільністю утримання тварин, відсутністю стресорних впливів та збалансованістю харчового раціону. Це дало можливість об'єднати результати всіх трьох вікових контролів та сформувати одну групу «Контроль» із 10 тварин, які стали єдиним контролем для трьох груп щурів із змодельованим стресом-обмеження (по 15 тварин): 6 тижнів обмеження – вік 7,5 місяців, 15-тижнів стресу – вік 10 місяців; 21 тиждень стресу – вік 11,5 місяців. Наукова новизна отриманих результатів. На експериментальній моделі соціального стресу різної тривалості надана комплексна характеристика морфофункціональних особливостей великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу. Вперше виявлена важлива закономірність системного зменшення вмісту нуклеїнових кислот у цитоплазмі, ядрах та ядерцях великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу із невеликими, в середньому на 5 %, коливаннями в динаміці стрес-обмеження, що є вагомими свідченням повільного гальмуючого впливу тривалого стресу низької інтенсивності на їх синтетичну активність через обмеження життєвого простору, малорухливість та складні комунікаційні відносини у тварин. Виявлене прямо пропорційне строку стрес-обмеження зменшення площі цитоплазми та ядер великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу зі зворотною залежністю змін сумарної площі їх ядерець, що демонструвала осцилятивні коливання із збільшенням більше ніж на третину через 6 і 15 тижнів стресу та зниженням на 15 % через 21 тиждень. Доповнено уявлення про вплив тривалого комбінованого стрес- обмеження низької інтенсивності на формування гормональних змін, які на початку проявляються гіпоінсулінемією, збільшенням рівня адренокортикотропного гормону та сталістю концентрації кортикостерону. Пролонгація стресорних впливів призводить до дезадаптивних перебудов, сприяє підвищенню адренокортикотропного гормону, збільшенню рівнів кортикостерону та інсуліну. Розширено уявлення про вплив обмеження життєвого простору, малорухливості та складних комунікаційних відносин у щурів на поступове формування комплексу порушень, що змінює характер глікемічної реакції на глюкозне навантаження, порушує прандіальну секрецію інсуліну, підвищує гіперглікемізуючу дію контрінсулярного гормону кортикостерону та реалізує дисфункціональні прояви прандіальної/після прандіальної глікемії. Показано, що при проведені тесту толерантності до глюкози динаміка змін глікемічної реакції на глюкозне навантаження прогресує з часом, оскільки 6 тижнів обмежень формують гіпоглікемічно-гіпоінсулінемічний тип глікемічної кривої із високою чутливістю тканин до глюкози, через 15 тижнів формується гіпоінсулінемічна крива із збереженою чутливістю тканин до глюкози, 21 тиждень обмежень утворює діабетичний тип глікемічної кривої із порушенням чутливості тканин до глюкози, розвитком інсулінорезистентності та артеріальної гіпертензії. Практичне значення отриманих результатів. Робота є фундаментальним дослідженням. Її результати розширюють наукові уявлення про патогенетичні особливості морфофункціонального стану великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу при експериментальному комбінованому соціальному стресі через обмеження життєвого простору різної тривалості. Отримані результати характеризують морфоденситометирчні зміни нейронів та показують їх взаємозв'язок із гормонально-метаболічними трансформаціями.

2. The thesis focuses on specifying the pathogenetic features of the morphofunctional state of large-cell neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) and identifying the specifics of hormonal and metabolic changes in rats exposed to restraint stress of different durations (6-, 15-, and 21 weeks). This study employed a range of complex examinations, which included simulation of low intensity multifactorial chronic stress consisted of limiting the living space of animals, their immobility and additional social difficulties to inhibit adaptation processes due to constant weekly changes of partners. Instrumental (at the Laboratory of Experimental Pathophysiology), immunoenzymatic (at the Laboratory of Immunoenzymatic Research), biochemical (at the Laboratory of Pharmacology and Functional Biochemistry), morphodensitometric methods (at the Laboratory of

Morphometric, Histochemical and Densitometric Measurements) and statistical analysis of the obtained results were applied. In total, 75 normotensive male Wistar rats aged 6-12 months were used for the experimental study, which were randomly assigned to 6 experimental groups. The first three groups (control-1 (7.5 months of age), control-2 (10 months of age) and control-3 (11.5 months of age) of 10 animals each) did not show significant fluctuations or differences in the studied parameters, which was due to the stability of animal housing, the absence of stressors and a balanced diet. This provided the opportunity to combine the results of all three age-matched controls and grouped them into one "Control" group of 10 animals, which was the common control for three groups of rats with simulated restraint stress (15 animals each): 6-week restraint stress - 7.5 months of age, 15-week restraint stress - 10 months of age; 21-week restraint stress - 11.5 months of age. Scientific novelty of the results obtained. The experimental model of social stress of different duration has provided a comprehensive description of the morphofunctional characteristics of the hypothalamic large-cell neurons. For the first time, an important regularity of a systemic decrease in the content of nucleic acids in the cytoplasm, nuclei, and nucleoli of the hypothalamic PVN large-cell neurons has been revealed with slight variations on average of 5% in the dynamics of the restraint stress, that offered substantial evidence to suggest the slow inhibitory effect of long-term and low-intensity stress on their synthetic activity due to living space restriction, immobility and difficult communication relations in animals. The directly proportional reduction in cytoplasmic and nuclear areas of the hypothalamic PVN large-cell neurons to the stress duration alongside the inverse correlation of changes with the total area of their nucleoli, that was seen in oscillatory variations with the increase of more than a third after 6 and 15 weeks of the stress and the 15% decrease after 21 weeks has been proved for the first time. Ideas about the impact of long-term combined low intensity restraint stress on the induction of hormonal changes have been complemented by evidence of initially manifesting hypoinsulinemia, increased ACTH levels and stable corticosterone concentrations. Prolonged stress stimulation has resulted in maladaptive alterations, promoted the increase in ACTH, corticosterone and insulin levels. Knowledge about the influence of living space restriction, immobility, and difficult communication relations in rats on the gradual development of complex disorders, modifying the nature of glycemic responses to glucose load, impairing prandial insulin secretion, increasing hyperglycemic effect of the counterinsular hormone corticosterone, and realizing the dysfunctional manifestations of prandial/postprandial glycemia has been broadened. The findings of glucose tolerance test have shown the progressive dynamics of changes in the glycemic response to a glucose load over time, since the glycemic curve of hypoinsulinemic-hypoglycemic type with high tissue glucose sensitivity were detected after 6 weeks of restrictions, hypoinsulinemic curve and preserved tissue glucose sensitivity were observed after 15 weeks, the diabetic glycemic curve with impaired tissue glucose sensitivity, the development of insulin resistance and arterial hypertension were seen after 21 weeks of restrictions. Practical significance of the results obtained. The thesis is a fundamental research. Its results broaden scientific perspectives on the pathogenetic features of the morphofunctional state of the hypothalamic PVN large-cell neurons exposed to experimental combined social stress due to the living space restriction of different duration. The obtained results characterize the morphodensitometric changes of neurons and show their relationship with hormonal and metabolic transformations.

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:

- Hancheva, O., & Romanova, K. (2021). Vision of the role of long- term social stress in the formation of" diseases of civilization". Mechanisms of adaptation to stressor situations and factors of its failure. Journal of Education, Health and Sport, 11(10), 325-331. http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.031
- Romanova, K. B., & Hancheva O. V. (2022). Modern ideas about the role of the hypothalamus in the implementation of adaptation programs under stressor loads (references). Journal of Education, Health and Sport, 12(2), 302- 312. http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.02.032]
- Романова, К.Б., Ганчева, О.В., & Колесник, Ю.М. (2023). Патогенетичні особливості гормонального профілю у щурів, що зазнали restraint-стресу різної тривалості. Сучасні медичні технології, 2(57), 12-15. DOI: 10.34287/MMT.2(57).2023.2
- Романова, К.Б., Ганчева, О.В., & Колесник, Ю.М. (2023). Тривалий restraint-стрес як предиктор формування інсулінорезистентності в експериментальних щурів. Патологія, 20, 2(58), 103-107. DOI: 10.14739/2310- 1237.2023.2.285694
- Романова, К. Б., Ганчева, О. В., & Колесник, Ю. М. (2023). Характер змін морфоденситометричних параметрів великоклітинних нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса при restraint-стресі різної тривалості. Запорізький медичний журнал. 25, 6(141), 535-540. DOI: 17 10.14739/2310-1210.2023.6.291522
- Ганчева, О.В., & Романова, К.Б. (2019). Морфо-денситометричні характеристики крупноклітинних нейронів паравентрикулярного та супраоптичного ядер гіпоталамуса щурів-самців лінії Вістар в умовах соціального стресу. Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині : збірка тез Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (11-12 квітня 2019 р., Запоріжжя) (с. 14-15). Запоріжжя
- Романова, К.Б. (2019). Вплив довготривалого обмеження життєвого простору на морфо-денситометричні характеристики нейронів ПВЯ та СОЯ гіпоталамуса у щурів. Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей I Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (15 травня 2019 р., Харків) (с. 151-152). Х. : Вид-во НФаУ.
- Ганчева, О.В., & Романова, К.Б. (2019). Вплив довготривалого restraint-стресу на формування артеріальної гіпертензії із метаболічними порушеннями. Проблеми ендокринної патології (спеціальний випуск). 100- річний ювілей ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»: тези доповідей IX з'їзду ендокринологів України, (19-22 листопада 2019 р., Харків) (с. 251-252).
- Романова, К.Б. (2021). Характер ізоформного профілю синтази оксиду азоту в структурах гіпоталамусу в умовах соціального стресу в експерименті. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021 : збірник тез доповідей науково-практичної конференції з міжнародною 18 участю молодих вчених та студентів (15-16 квітня 2021 р., Запоріжжя) (с. 24-25). Запоріжжя: ЗДМУ.
- Maiorov, A. F., Romanova, K.B., & Hancheva, O. V. (2022). Influence of chronic restraint stress on the morphological heterogeneity of hypothalamic neurons of Wistar rats. Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (19 травня 2022 р., Харків) (370 с). Х. : Вид-во НФаУ.
- Романова, К. Б. (2023). Динаміка метаболічних змін при експериментальному стресі у щурів, що знаходилися в умовах обмеження життєвого простору. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2023 : збірник тез доповідей 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю (25-56 травня 2023 р., Запоріжжя,) (с. 70-71). Запоріжжя: ЗДМФУ.
- Романова, К. Б. (2023). Тривале обмеження життєвого простору – вагомий фактор порушення гормонального балансу. Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція: Матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю. (16 листопада 2023 р., Харків) (с. 399-400). Х. : НФаУ.

- Романова, К. Б., & Ганчева, О. В. (2023). Тривале обмеження життєвого простору формує у експериментальних щурів restraint-стрес та змінює функціональні показники. Сучасні тенденції спрямовані на збереження здоров’я людини : збірник наукових праць IV науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю, присвяченої пам’яті професора О.В. Пешкової (20-21 квітня, 2023 р. м. Харків.). Вип. 3. (с, 144- 146).

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:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U002579 0123U103051

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ганчева Ольга Вікторівна
2. Hancheva Olha V.

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Булик Роман Євгенович
2. Roman Bulyk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.01, 14.03.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0651-534X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович
2. Vitalii O. Kostenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тертишний Сергій Ігорович
2. Serhii I. Tertyshnyi

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шулятнікова Тетяна Володимирівна

2. Tetyana V. Shulyatnikova

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Абрамов Андрій Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Абрамов Андрій Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Ткаченко Оксана Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна