

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101892

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-12-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сікора Катерина Олексіївна

2. Kateryna Sikora

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0002-6775-9276

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: 222 Медицина

Дата захисту: 21-12-2023

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 2760

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.11.15, 76.03.49, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів
2. Morphofunctional changes in the uterus under the impact of heavy metal salts

**Реферат:**

1. Промисловий розвиток та бурхлива урбанізація призводять до неконтрольованого забруднення навколишнього середовища важкими металами (ВМ), що супроводжується зростанням ризиків розвитку екологічно-обумовлених порушень в організмі. При цьому, все частіше контамінацію докілья ВМ пов'язують зі зростанням загрози погіршення репродуктивного здоров'я, де одне з провідних місць відводиться патології матки. Більш того, даних щодо використання ефективних коригуючих засобів з дезінтоксикаційними та антиоксидантними властивостями для зменшення пагубного впливу ВМ на матку все ще немає. Враховуючи актуальність даної проблематики та складність розуміння її патогенетичних ланок, представлена дисертаційна робота зосереджена на комплексному вивченні морфофункціональних особливостей матки статевозрілих щурів за умов експериментального впливу на організм суміші солей важких металів (СВМ) та оцінці ефективності застосування вітаміну Е для корекції їх дії. Для досягнення поставленої мети було використано тканини матки статевозрілих самиць щурів, які згідно експериментальної моделі вживали воду забруднену сумішшю СВМ (цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю і хрому) упродовж 30-ти та 90-то днів. Для

дослідження можливостей корекції їх впливу використовували вітамін Е. Додатково було сформовано групу відновлення, куди ввійшли тварини на 90-ту добу після відміни дії ВМ на організм з та без додавання до раціону вітаміну Е. Для детального вивчення та оцінки отриманих результатів було проведено мікроскопічний аналіз стінки матки щурів з використанням гістологічних, морфометричних, імуногістохімічних та імунофлюоресцентних методик, а також атомно-абсорбційне дослідження тканин та статистичну обробку даних. Науково-доведені результати поглиблюють розуміння варіації морфологічної та морфометричної трансформації структурних елементів органа в залежності від термінів експерименту. Так, вивчено та обґрунтовано термін-залежні гістологічні трансформації у матці щурів різного ступеню виразності та інтенсивності, які представлені гетерогенністю дистрофічних, гіперпластичних, гіпертрофічних, дегенеративно-атрофічних, дезорганізаційних, запальних та циркуляторних порушень. У той же час, аналіз гістоморфометричних параметрів вказав на виражену варіабельність динамічних змін товщини структурних елементів матки тварин як важливого індикатора змін, зумовлених дією ВМ. Більш того, вперше описано та порівняно інтенсивність накопичення цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому на тлі експозиції сумішшю ВМ у різні терміни, а також проаналізовано характер накопичення кожного елементу у тканині матки. Вивчено особливості порушення експресії естрогенових (ЕР) та прогестеронових (ПР) рецепторів, молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену 1 (МКА-РЕА1), білків теплового шоку 90п (Hsp90p) та супероксиддисмутази 1 (СОД1) як потенційних маркерів діагностики, що поглиблює розуміння перебігу порушень у матці щурів за умов впливу ВМ та дає можливість прогнозувати інтенсивність та ступінь відновлення після їх відміни у реадaptaційний період. Вперше було проведено порівняльну характеристику ефективності використання вітаміну Е на морфологічні, морфометричні, імуногістохімічні, імунофлюоресцентні та спектрофотометричні показники матки щурів під час модельованого впливу ВМ. Деталізовано дані про особливості зменшення та уповільнення інтенсивності й глибини патоморфологічних процесів у всі терміни дослідження, а також статистично доведено і описано роль вітаміну Е у забезпеченні резистентності матки для протидії накопичення ВМ. Встановлено та сформовано концепцію розуміння відновних механізмів у матці щурів на 90-ту добу після відміни дії ВМ на організм, а також за умов застосування вітаміну Е у період реадaptaції. Так, у відновний період було виявлено тенденцію до поступового зменшення виразності патоморфологічних змін у матці, тенденції до покращення експресії ЕР, ПР, Hsp90p, МКА-РЕА1 та СОД1, поступового зниження рівнів ВМ у тканині органа й стабілізації товщини його стінки. Результати дисертаційного дослідження значно розширюють уявлення щодо особливостей діагностики перебігу та прогнозування виразності змін у різні терміни спостереження за умов негативного впливу ВМ на матку щурів.

2. Industrial development and rapid urbanization lead to uncontrolled pollution of the environment with heavy metals (HMs), which is accompanied by an increase in the risks of developing environmentally caused disorders in the body. Simultaneously, environmental pollution with HMs is increasingly associated with the growing threat of deterioration of reproductive health, where one of the leading places is assigned to uterus pathology. Moreover, there is still no data on using effective corrective means with detoxification and antioxidant properties to reduce the harmful effects of HMs on the uterus. Given the relevance of this issue and the complexity of understanding its pathogenetic links, the presented thesis focuses on a comprehensive study of the morphofunctional peculiarities of the uterus in sexually mature rats under the conditions of experimental exposure to a mixture of heavy metal salts (HMSs), as well as assessing the effectiveness of using vitamin E to correct their effects. To achieve the goal, uterine tissues of sexually mature female rats were used, which, according to the experimental model, consumed water contaminated with a mixture of HMSs (zinc, copper, iron, manganese, lead, and chromium) for 30th and 90th days. Synchronously, vitamin E was utilized to study potential corrective effects. Furthermore, a recovery group was established, comprising animals examined on the 90th day after discontinuing the exposure to HMs, both with and without the inclusion of vitamin E in their diet. For a detailed study and evaluation of the obtained results, a microscopic analysis of the uterine walls of rats was conducted using histological, morphometric, immunohistochemical, and immunofluorescent techniques, as well as an atomic absorption study of tissues and statistical data processing were carried out. Scientifically proven results deepen the understanding of the variation

of the morphological and morphometric transformation of the structural elements of the organ depending on the terms of the experiment. Hence, term-dependent histological changes in the uterus of rats of various grades of expressiveness and intensity, which are represented by the heterogeneity of dystrophic, hyperplastic, hypertrophic, degenerative-atrophic, disorganizational, inflammatory and circulatory disorders, were studied and substantiated. At the same time, the analysis of histomorphometric parameters indicated the pronounced variability of dynamic changes in the thickness of structural elements of the uterus of animals as critical disorder indicators caused by the effect of HMs. Moreover, the intensity of accumulation of zinc, copper, iron, manganese, lead, and chromium against the background of exposure to a mixture of HMs at different times was described and compared for the first time, and the nature of each chemical element accumulation in the uterus tissue was also analyzed. The peculiarities of impaired expression of estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors, carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 (CEACAM1), heat shock proteins 90 $\alpha$  (Hsp90 $\alpha$ ) and superoxide dismutase 1 (SOD1) were studied as potential diagnostic markers, which deepens the understanding of the course of disorders in the rats' uterus under the HMs impact and makes it possible to predict the intensity and grades of recovery after their cancellation in the readaptation period. For the first time, a comparative characteristic of the effectiveness of vitamin E using on morphological, morphometric, immunohistochemical, immunofluorescent, and spectrophotometric indicators of the rats' uterus during simulated influence of HMs was carried out. The data on the peculiarities of reducing and slowing down the intensity and depth of pathomorphological processes in all terms of the study were detailed, and the role of vitamin E was statistically proven and described in providing the resistance of the uterus to counteract the accumulation of HMs. The concept of understanding the recovery mechanisms in the uterus of rats on the 90th day after the cancellation of the action of HMs on the body, as well as under the conditions of the vitamin E used during the readaptation period, was established and formed. Thus, during the recovery period, a tendency to a gradual decrease in the expressiveness of pathomorphological changes in the uterus, the tendency to improve the expression of ER, PR, Hsp90 $\alpha$ , CEACAM1 and SOD1, a gradual decrease in the levels of HMs in the organ` tissue and stabilization of its wall thickness was revealed. The results of the thesis significantly expand the understanding of the peculiarities of diagnosing the course and prediction of the expressiveness of changes in different terms of observation under the conditions of the negative impact of HMs on the uterus of rats.

### **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:**

- Sikora K., Lyndin M., Hyriavenko N., Lyndina Yu., Sikora V., Romaniuk A. Morphological features of the rat uterus. Polish Medical Journal, 2021. №49(294). P. 420-425.
- Сікора К.О. Морфометричні зміни товщини матки щурів після 30 днів впливу солей важких металів. Східноукраїнський медичний журнал, 2022. № 10(3). P. 274-82.
- Sikora K., Lyndina Y., Awuah W.A., Abdul-Rahman T., Chyzhma R., Hyriavenko N., Lyndin M., Sikora V., Romaniuk A. Microelement imbalance in the rat uterus after short-term heavy metals exposure. Fiziolohichniy zhurnal, 2022. № 68(6). P. 12-17.
- Sikora K., Lyndina Y., Hyriavenko N., Awuah A.W., Abdul-Rahman T., Lyndin M., Sikora V., Romaniuk A. Heavy metals effect on estrogen and progesterone receptors expression in the rat uterus. Azerbaijan medical journal, 2022. №4. P. 164-169.

- Sikora K., Lyndin M., Sikora V., Hyriavenko N., Piddubnyi A., Lyndina Y., Awuah W.A., Abdul-Rahman T., Korobchanska A., Alexiou A., Romaniuk A. Heavy metals effect on the rat uterus and effectiveness of vitamin E treatment. Jordan Journal of Biological Sciences, 2023. №16(3). P. 455-465.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U100472, 0123U100111

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Романюк Анатолій Миколайович
2. Anatolii Romaniuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2560-1382

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Матешук-Вацеба Леся Ростиславівна
2. Lesya Mateshuk-Vatseba

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3466-5276

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гаргін Віталій Віталійович

2. Vitaliy Gargin

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8194-4019

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нікітіна Ірина Миколаївна

2. Iryna Nikitina

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6595-2502

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гринцова Наталія Борисівна

2. Nataliia Hryntsova

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6713-7533

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Погорелов Максим Володимирович

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

Погорелов Максим Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Бойко Антон Олександрович

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна