

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000475

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ворошилова Тетяна Анатоліївна

2. Tetiana A. Voroshylova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-3515-2017

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: ОП 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради»

Код за ЄДРПОУ: 01999106

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

Форма власності: Державна

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 7749

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

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

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

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.03

Тема дисертації:

1. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів інтерстицію міокарда при центральному блокуванні синтезу гонадотропіна та введенні кверцетину у щурів
2. Morphofunctional characteristics of the structural components of myocardial interstitium during central blockage of gonadotropin synthesis and administration of quercetin in rats

Реферат:

1. Метою роботи було встановлення змін структурних компонентів ІМШ при трипторелін-індукованій центральній депривації синтезу лютеїнізуючого гормону та корекції цього стану введенням кверцетину. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у встановленні особливостей реакції структурних компонентів інтерстицію міокарда шлуночків (ІМШ) при трипторелін-індукованій центральній депривації синтезу лютеїнізуючого гормону та корекції цього стану введенням кверцетину. Вперше показано, що введення триптореліну призводило до виникнення колагенозу, розширення прошарків ПВСТ (ендомізію та перимізію), фіброзу, активації макрофагів та тканинних базофілів по типу асептичного запалення в ІМШ з явними проявами морфологічних ознак на 3-12 місяці дослідження та корекції цього стану введенням кверцетина. Вперше встановлено, що реакція ГМЦР ІМШ на введення триптореліну характеризується змінами морфометричного параметра діаметра артеріальних та венозних

ланок з поступовим збільшенням кровонаповнення, яке максимально достовірно проявляється на 6 місяць експерименту в обох експериментальних групах, але без порушення відтоку в групі з додаванням кверцетину. Вперше отримані результати, що є теоретичним обґрунтуванням розробки методів корекції порушень ГМЦР ІМШ при патологічному впливі на організм дисгормонального стану центрального генезу: «гіпоталамус-гіпофіз-сім'яник-серце». Вперше показано, що введення триптореліну для блокади синтезу лютеїнізуючого гормону призводить до розвитку оксидативного стресу в серці щурів внаслідок порушення антиоксидантного захисту та надмірного утворення активних форм кисню на всіх термінах експерименту, а також корекція цього стану введенням кверцетину. Вперше доведено, що введення триптореліну викликає кількісні та якісні зміни в популяції макрофагів інтерстиційного простору серця. Додавання кверцетину порушує ландшафт антигенпрезентуючих клітин, що характеризується змінами субпопуляцій макрофагів M1 і M2. Практичне значення результатів дослідження. Доведено, що водорозчинна форма кверцетину є ефективним засобом для корекції трипторелін-індукованої надмірної продукції активних форм кисню та оксидативного ураження тканин серця на всіх термінах експерименту. Перші терміни блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном (1 та 3 місяці) супроводжуються зниженням продукції оксиду азоту в серці щурів, що загрожує розвитком ішемічних ушкоджень міокарду. З 6 місяця блокади синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном спостерігається надмірна продукція оксиду азоту в серці щурів за рахунок збільшення активності індукбельної ізоформи NO-синтази. Кверцетин ефективно зменшує надмірну продукцію оксиду азоту в серці щурів, яка спостерігається з 6 місяця експерименту та не викликає гіпоксичних ушкоджень міокарду, про що свідчить зниження вмісту малонового діальдегіду на всіх термінах експерименту порівняно із показниками групи введення триптореліну. ІМШ, при введенні кверцетину, як коректора виникнення асептичного запалення в ПВСТ, характеризується активацією субпопуляцій макрофагів M1 і M2, що може сприяти розробці ефективних методів лікування базованих на моделюванні їх поляризаційного статусу.

2. The aim of the work was to identify changes in the structural components of VMI caused by triptorelin-induced central deprivation of the synthesis of luteinizing hormone and correcting this condition by introducing quercetin. The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to the scientific task of establishing the specifics of the reaction of the structural components of the ventricular myocardium interstitium during triptorelin-induced central deprivation of the synthesis of luteinizing hormone and the correction of this condition by quercetin administration. First, it was shown that the administration of triptorelin led to the appearance of collagenosis, expansion of LFCT layers (endomysium and perimysium), fibrosis, and activation of macrophages and tissue basophils by the aseptic inflammation type in VMI with obvious morphological signs at 3-12 months of the study and correction of this condition by quercetin administration. For the first time, it was established that changes in the morphometric parameter of the diameter of the arterial and venous links, along with a gradual increase in blood filling, characterize the reaction of the HMB of VMI to the administration of triptorelin. This is most reliably manifested in the sixth month of the experiment in both experimental groups but without outflow disorders in the group with the addition of quercetin. Our results are a theoretical justification for developing methods for correcting violations of the myocardial HMB in the case of a pathological effect on the body of a dysgormonal state of central genesis: "hypothalamus-pituitary-testis-heart." For the first time, it was shown that the administration of triptorelin to block the synthesis of luteinizing hormone leads to the development of oxidative stress in the hearts of rats. This is due to the violation of antioxidant protection and the excessive formation of reactive oxygen species throughout the experiment. The administration of quercetin corrected this condition. Firstly, it was proved that the administration of triptorelin causes quantitative and qualitative changes in the population of macrophages in the heart's interstitial space. The addition of quercetin disrupts the landscape of antigen-presenting cells, characterized by changes in the M1 and M2 macrophage subpopulations. Their quantitative ratio indicates the importance of understanding these cells' functioning and developing effective treatments based on modeling their polarization status. Practical significance of the research results. Throughout the experiment, the water-soluble form of quercetin was proven to be an effective remedy for correcting triptorelin-induced excessive production of reactive oxygen species and oxidative damage to heart tissues. The

first periods of blocking the synthesis of luteinizing hormone with triptorelin (1 month and 3 months) are accompanied by a decrease in nitric oxide production in the rat's heart, threatening the development of ischemic damage to the myocardium. From the 6th month of blockade of the synthesis of luteinizing hormone with triptorelin, excessive nitric oxide production is observed in rats' hearts due to increased activity of the inducible isoform of NO-synthase. Quercetin effectively reduces the excessive production of nitric oxide in rats' hearts, as observed from the sixth month of the experiment. It does not cause hypoxic damage to the myocardium, as evidenced by a decrease in malondialdehyde content at all stages during the experiment compared to the indicators of the group with the introduction of triptorelin. VMI, when quercetin is administered as a corrector of aseptic inflammation in LFCT, is characterized by activation of M1 and M2 subpopulations, which makes it possible to develop effective treatment methods based on modeling their polarization status.

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:

- Voroshilova TA, Shepitko VI, Stetsuk YeV, Akimov OYe, Puzyryov GS. Changes in nitric oxide production and development of oxidative stress in rats heart during prolonged triptorelin-induced central deprivation of luteinizing hormone synthesis. *World of Medicine and Biology*. 2022; 79(1):179-183.
- Voroshilova, T. A., Shepitko, V. I., Stetsuk, Y. V., Vilkhova, O. V., Puzyryov, G. S. (2024). Characteristics of the hemomicrocirculatory channel of the ventricular myocardium in triptorelin-induced central deprivation of the synthesis of luteinizing hormone and correction of this condition by the introduction of quercetin. *Reports of Morphology*, 30(3), 91-98. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(3\)-09](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(3)-09)
- Ворошилова, Т., Шепітько, В., Стецук, Є. (2024). Активність каспаза-3 в тканинах інтерстицію міокарда шлуночків при довготривалому блокуванні релізінг-гормону у щурів самців на тлі введення кверцетину. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 24(4), 194-200. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.194>
- Voroshylova, T., Shepitko, V., Stetsuk, Y., Boruta, N., Vilkhova, O., Rud, M., Puzyryov, G., Sych, O., Miahkokhlib A. (2024). The impact of prolonged blockade of the releasing hormone on alterations in cardiac macrophage polarisation subsequent to quercetin administration in rats. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*, 20(8), 633-638. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.8.2024.1471>

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: 0119U102925

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шепітько Володимир Іванович

2. Volodymyr I. Shepitko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.35

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5570-795X

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вастьянов Руслан Сергійович

2. RUSLAN S. VASTIANOV

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5108-1945

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Небесна Зоя Михайлівна

2. ZOIA M. NEBESNA

Кваліфікація: д. б. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6869-0859

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Старченко Іван Іванович

2. Ivan I. Starchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6666-1448

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович

2. Vitaliy O. Kostenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3965-1826

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

VIII. Заключні відомості

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

Білаш Сергій Михайлович

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

Білаш Сергій Михайлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна