

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U001247

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 11-04-2025

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Максимова Олена Сергіївна

2. Olena Maksymova

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1470-1700

**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:** 46783 Медицина

**Дата захисту:** 30-08-2022

**Спеціальність за освітою:** 222 Медицина

**Місце роботи здобувача:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, 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):** PhD 229

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

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, 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. Харківська, буд. 116, 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:** 34.39.45, 76.29.57.05, 76.29.58.05

**Тема дисертації:**

1. Структурні особливості регенерації шкіри за умов гіперглікемії у віковому аспекті
2. Structural features of skin regeneration under hyperglycemia in terms of age

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню структурних особливостей регенерації шкіри за умов хронічної гіперглікемії у віковому аспекті, а також з'ясуванню можливості застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові для корекції процесу регенерації шкіри щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов впливу хронічної гіперглікемії. Дослідження проведено на 270 білих лабораторних щурах – самцях віком від 4 до 22 місяців, які були поділені на три групи та підгрупи за різними віковими ознаками (молодого віку 4 – 6 місяців, зрілого віку – 7 – 9 місяців та старечого віку – 20 – 22 місяців). Першу групу склали щури із механічною травмою шкіри, які слугували контролем для коректного порівняння із експериментальними групами. Другу групу склали тварини, яким моделювали хронічну гіперглікемію та механічну травму шкіри. Тваринам третьої групи моделювали хронічну гіперглікемію, механічну травму шкіри та вводили збагачену тромбоцитами плазму. Хронічну гіперглікемію у тварин моделювали наступним чином: протягом двох тижнів щури замість питної води вживали 10 % водний розчин фруктози. Після цього кожній тварині було одноразово виконане внутрішньоочеревинне введення стрептозотоцину на цитратному

буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозотоцину – 40 мг/кг) (Sigma-Aldrich, USA) та ніотинової кислоти (1 мг/кг) (ФК «Здоров'я», Україна). Після 60 днів, для дослідження були відібрані щури, які протягом 3 днів поспіль мали рівень глюкози у крові вище 12 ммоль/л. Травму моделювали усім тваринам шляхом вирізання клопотя шкіри у міжлопатковій ділянці спини діаметром 1,5 см з використанням трафарету з круглим отвором. У тварин першої та другої груп рана залишалася гоїтися під згустком крові. Щурам третьої групи вводили у краї ран аутологічну плазму збагачену тромбоцитами. Вивчення морфологічних особливостей регенерації шкіри проводили на 7-му, 14-ту та 21-шу добу після нанесення травми. Для цього використовували мікроскопічний, ультрамікроскопічний, морфометричний, планіметричний та статистичний методи. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH-2 (Японія). Ультрамікроскопічне дослідження виконували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 (фірма JEOL, Японія). Морфометричний та планіметричний аналіз здійснювали за допомогою мікросітки, мікролінійки та з використанням обчислювальної програми «Digimizer». Вимірювали товщину епідермісу (мкм); товщину дерми (мкм); площу рани (мм<sup>2</sup>). Швидкість загоєння ран шкіри розраховували за формулою:  $V = S_0/S_1 \cdot t$  (мм<sup>2</sup>/добу),  $S_0$  – площа рани при попередньому вимірі (мм<sup>2</sup>);  $S_1$  – площа рани при даному вимірі (мм<sup>2</sup>);  $t$  – кількість днів між першим та наступним вимірюванням (доба). Статистичне опрацювання числових даних проводили за допомогою пакету програм SPSS (версія 17.0, США) та Microsoft Excel 2016. Травма шкіри запускає активацію механізмів, які направлені на відновлення втраченої тканини. У тварин молодого віку контрольної групи спостерігається більш швидке загоєння рани на ранніх термінах регенерації, що обумовлено віковим аспектом та морфологічними особливостями, а саме: наявністю у регенераті шкіри телоцитів та найбільшою щільністю судин серед усіх тварин (11,27 ± 1,81)% на 7-му добу дослідження та (30,95 ± 1,704)% у кінці експерименту). На пізніх термінах регенерації у тварин молодого та зрілого віку епітелізація ранової поверхні відбулась майже повністю (площа рани становила (0,77 ± 0,11) мм<sup>2</sup> у тварин прогресивного та (1,42 ± 0,20) мм<sup>2</sup> у тварин стабільного віку). Для тварин старечого віку була характерна не повна епітелізація рани, порушення процесів кератинізації та реорганізації сполучної тканини дерми у сосочковий та сітчастий шари, що обумовлено віковими особливостями ранового загоєння. Хронічна гіперглікемія призводить до сповільнення процесів проліферації та ремоделювання кератиноцитів, що збільшує тривалість загоєння ранових дефектів у тварин усіх вікових груп. Площа рани у тварин молодого віку у кінці експерименту зменшилась на 68,68% ( $p < 0,001$ ), а у зрілих тварин – на 70,63% ( $p < 0,001$ ) від початкової завданої площі ранового дефекту. У тварин старечого віку із хронічною гіперглікемією регенерація шкіри відбулась найгірше, площа рани зменшилась у кінці дослідження лише на 52,004% ( $p < 0,001$ ) відповідно площі завданої рани. Хронічна гіперглікемія чинить негативний вплив на процеси кератинізації епідермісу, ремоделювання новоутвореної дерми та утворення волосяного апарату шкіри у щурів усіх вікових груп. Порушується формування базальної мембрани та диференціація кератиноцитів. Затримується елімінація запального інфільтрату у регенератах. Внаслідок пригнічення ангиогенезу у тварин усіх вікових груп відзначена низька щільність судин мікроциркуляторного русла. У щурів молодого віку на 7-му та 14-ту добу дослідження щільність судин не відрізнялася від показників щурів зрілого віку ( $p = 0,4329$ ) та ( $p = 0,5545$ ).

2. The dissertation work is devoted to determining the structural features of skin regeneration under conditions of chronic hyperglycemia in the age aspect, as well as to clarifying the possibility of using platelet-rich blood plasma to correct the skin regeneration process in young, mature and senile rats under the influence of chronic hyperglycemia. The study was conducted on 270 white laboratory rats - males aged from 4 to 22 months, which were divided into three groups and subgroups according to different age characteristics (young age 4 - 6 months, mature age - 7 - 9 months and senile age - 20 - 22 months). The first group consisted of rats with mechanical skin trauma, which served as a control for correct comparison with the experimental groups. The second group consisted of animals that were simulated with chronic hyperglycemia and mechanical skin trauma. Animals of the third group were simulated with chronic hyperglycemia, mechanical skin trauma and platelet-rich plasma was administered. Chronic hyperglycemia in animals was modeled as follows: for two weeks, rats consumed 10% aqueous fructose solution instead of drinking water. After that, each animal was given a single intraperitoneal

injection of streptozotocin in citrate buffer (buffer pH – 4.5; streptozotocin dose – 40 mg/kg) (Sigma-Aldrich, USA) and nicotinic acid (1 mg/kg) (FC “Zdorovya”, Ukraine). After 60 days, rats were selected for the study, which for 3 consecutive days had a blood glucose level above 12 mmol/l. Injury was modeled in all animals by cutting a skin flap in the interscapular region of the back with a diameter of 1.5 cm using a stencil with a round hole. In animals of the first and second groups, the wound remained to heal under a blood clot. Rats of the third group were injected with autologous platelet-rich plasma into the wound edges. The study of morphological features of skin regeneration was carried out on the 7th, 14th and 21st days after injury. For this purpose, microscopic, ultramicroscopic, morphometric, planimetric and statistical methods were used. Light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan). Ultramicroscopic study was performed using a JEM-1230 transmission electron microscope (JEOL, Japan). Morphometric and planimetric analysis was carried out using a microgrid, microruler and using the computer program "Digimizer". Epidermal thickness ( $\mu\text{m}$ ); dermis thickness ( $\mu\text{m}$ ); wound area ( $\text{mm}^2$ ) were measured. The rate of skin wound healing was calculated using the formula:  $V = S_0/S_1 \cdot t$  ( $\text{mm}^2/\text{day}$ ),  $S_0$  – wound area at the previous measurement ( $\text{mm}^2$ );  $S_1$  – wound area at the given measurement ( $\text{mm}^2$ );  $t$  – number of days between the first and next measurement (days). Statistical processing of numerical data was performed using the SPSS software package (version 17.0, USA) and Microsoft Excel 2016. Skin trauma triggers the activation of mechanisms aimed at restoring lost tissue. Young animals of the control group showed faster wound healing at earlier stages of regeneration, which was due to the age aspect and morphological features, namely: the presence of telocytes in the regenerated skin and the highest density of blood vessels among all animals ( $11.27 \pm 1.81\%$  on the 7th day of the study and  $(30.95 \pm 1.704)\%$  at the end of the experiment). In the late stages of regeneration in young and mature animals, epithelialization of the wound surface occurred almost completely (the wound area was  $(0.77 \pm 0.11) \text{mm}^2$  in animals of progressive age and  $(1.42 \pm 0.20) \text{mm}^2$  in animals of stable age). For elderly animals, incomplete epithelialization of the wound, impaired keratinization processes and reorganization of the connective tissue of the dermis into the papillary and reticular layers were characteristic, which is due to age-related characteristics of wound healing. Chronic hyperglycemia leads to a slowdown in the processes of proliferation and remodeling of keratinocytes, which increases the duration of wound defect healing in animals of all age groups. The wound area in young animals at the end of the experiment decreased by 68.68% ( $p < 0.001$ ), and in mature animals – by 70.63% ( $p < 0.001$ ) of the initial wound defect area. In senile animals with chronic hyperglycemia, skin regeneration occurred worst, the wound area decreased by only 52.004% ( $p < 0.001$ ) at the end of the study, corresponding to the area of the wound. Chronic hyperglycemia has a negative effect on the processes of keratinization of the epidermis, remodeling of the newly formed dermis and the formation of the hair apparatus of the skin in rats of all age groups. The formation of the basement membrane and differentiation of keratinocytes are disrupted. The elimination of the inflammatory infiltrate in regenerates is delayed.

### **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:** Новий напрямок у науці і техніці

### **Публікації:**

- Maksymova OS, German SM, Moskalenko PO, Yasenok VO, Gortynska OM, Hortynskiy KM, Tkach GF. Features of skin wounds healing under chronic hyperglycemia and improvement of their treatment methods. *Wiadomości Lekarskie*. 2021;74(5):1174-1179
- Максимова ОС. Загоєння ран шкіри щурів старечого віку за умов хронічної гіперглікемії та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(30):44-50

- Максимова ОС, Муравський ДВ, Ткач ГФ. Структурні особливості репаративної регенерації шкіри щурів зрілого віку за умов хронічної гіперглікемії. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(28):72-78
- Максимова ОС, Ткач ГФ. Гістологічна та планіметрична характеристика регенерації шкіри щурів молодого віку за умов хронічної гіперглікемії. Вісник проблем біології і медицини. 2020;4(158):276-281
- Ілляшенко ВЮ, Ткач ГФ, Максимова ОС, Ткаченко АС, Дудченко ЄС, Муравський ДВ, Дейнеко ОС. Препарувальний лоток для фіксації дрібних лабораторних тварин. Патент на корисну модель № 145726. МПК 2021.01. № u 2020 05430; заявл. 2020-08-21; опубл. 2020-12-28, Бюл. № 24

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези; аналітичні матеріали

**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:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ткач Геннадій Федорович
2. Henadii Tkach

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6482-4792

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, 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. Григор'єва Олена Анатоліївна
2. Olena Hryhorieva

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6101-8322

### **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. Півторак Володимир Ізяславович

2. Volodymyr Pivtorak

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7234-3596

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Деміхова Надія Володимирівна

2. Nadiia Demikhova

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.37

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4139-1645

#### **Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, 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. Корнієнко Вікторія Володимирівна
2. Viktoriia Korniienko

**Кваліфікація:** к. мед. н., пров.н.с., 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8043-3046

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, 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