

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0826U000504

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 09-03-2026

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Романцева Тамара Олександрівна

2. Tamara O. Romantseva

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

**Дата захисту:** 23-03-2026

**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, 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 11917

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, 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, 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, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Метаболічні розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції
2. Metabolic disorders of the lacrimal glands under conditions of systemic inflammatory response formation and their correction by modulators of specific transcription factors

**Реферат:**

1. Романцева Т.О. Метаболічні розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв'язання наукового завдання, що полягає у з'ясуванні закономірностей впливу специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (інгібіторів NF- $\kappa$ B та індукторів сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант респонсивний елемент) у патогенезі метаболічних розладів сльозових залоз щурів за умов відтворення ліпополісахарид (ЛПС)-індукованої системної запальної відповіді (СЗВ). Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено, що внутрішньоочеревинне введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* щурам призводить до розвитку метаболічних ушкоджень у сльозових залозах, які супроводжуються активацією індукційної NO-синтази, пригніченням аргіназного та орнітиндекарбоксилазного шляху обміну L-аргініну, підвищенням

утворенням активних форм оксигена та нітрогену та порушенням антиоксидантного потенціалу. Отримані дані дістали подальшого розвитку завдяки вивченню ролі редоксчутливих факторів транскрипції NF- $\kappa$ B і Nrf2 у регуляції цих порушень. Уперше показано, що як специфічні (піролідиндитіокарбамат амонію та диметилфумарат), так і природні (кверцетин та сульфорафан) модулятори транскрипційних факторів NF- $\kappa$ B і Nrf2 виявляють потенціал до відновлення метаболізму L-аргініну та зменшення проявів оксидативно-нітрозативного стресу у слюзових залозах при системній запальній відповіді. Вперше доведено, що ці сполуки ефективно знижують надмірне утворення супероксидного аніон-радикала, пероксинітритів, S-нітросотіолів, сприяють відновленню активності орнітиндекарбоксилази та спряженості cNOS. Показано, що диметилфумарат і сульфорафан, як індуктори Nrf2, не лише пригнічують у слюзових залозах щурів із СЗВ індукцибельну NO-синтазу, але й активують у них конститутивну ізоформу цього ферменту, що свідчить про ширший відновлювальний потенціал цих сполук. Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми метаболічних порушень у слюзових залозах за умов СЗВ, зокрема через дисбаланс між прооксидантними системами та метаболізмом L-аргініну. Результати дослідження можуть бути використані як експериментальне обґрунтування для подальшої розробки нових напрямів фармакотерапії запальних ушкоджень екзокринних залоз, зокрема з метою зменшення проявів оксидативно-нітрозативного стресу. Дані щодо впливу природних сполук відкривають перспективи для створення профілактичних і терапевтичних засобів на основі флавоноїдів і ізотіоціанатів для застосування при патології, що супроводжується СЗВ і редокс-дисбалансом.

2. Romantseva T.O. Metabolic disorders of the lacrimal glands under conditions of systemic inflammatory response formation and their correction by modulators of specific transcription factors. – Qualification scientific work (manuscript). The dissertation presents a theoretical generalization and solution to a scientific problem aimed at elucidating the patterns of influence exerted by specific and natural modulators of redox-sensitive transcription factors, namely, NF  $\kappa$ B inhibitors and Nrf2–ARE (antioxidant response element) pathway inducers, in the pathogenesis of metabolic disorders of the lacrimal glands in rats under conditions of lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammatory response (SIR). Scientific novelty of the obtained results. This study is the first to have established that intraperitoneal administration of Salmonella typhi lipopolysaccharide to rats leads to metabolic damages in the lacrimal glands, which are accompanied by activation of inducible NO synthase, suppression of the arginase and ornithine decarboxylase pathways of L-arginine metabolism, increased generation of reactive oxygen and nitrogen species, and impaired antioxidant potential. The obtained data were further developed through the investigation of the role of redox-sensitive transcription factors NF  $\kappa$ B and Nrf2 in regulation of these disturbances. For the first time, it has been shown both specific (ammonium pyrrolidinedithiocarbamate and dimethyl fumarate) and natural (quercetin and sulforaphane) modulators of NF  $\kappa$ B and Nrf2 transcription factors exhibit potential to restore L-arginine metabolism and reduce manifestations of oxidative–nitrosative stress in the lacrimal glands during systemic inflammatory response. For the first time, this study has revealed that these compounds effectively reduce excessive production of superoxide anion radicals, peroxy nitrates, and S-nitrosothiols, and promote restoration of ornithine decarboxylase activity and cNOS coupling. It has been shown that dimethyl fumarate and sulforaphane as Nrf2 inducers not only inhibit iNOS but also activate the constitutive isoform, indicating their broader restorative potential. Practical significance of the obtained results. The obtained results expand current understanding of the pathogenetic mechanisms underlying metabolic disturbances in the lacrimal glands under conditions of systemic inflammatory response (SIR), particularly those associated with an imbalance between pro-oxidant systems and L-arginine metabolism. The findings may serve as an experimental basis for the further development of new pharmacotherapeutic approaches to the treatment of inflammatory damage to exocrine glands, specifically aimed at reducing manifestations of oxidative and nitrosative stress. Data on the effects of natural compounds open prospects for the development of preventive and therapeutic agents based on flavonoids and isothiocyanates for use in pathologies accompanied by systemic inflammatory response and redox imbalance.

**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:**

- Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, Kostenko H, Kostenko V, Romantseva T, Morhun Y, Nazarenko S, Taran O. Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon*. 2023 Apr;9(5):e15551.
- Романцева, Т., & Костенко, В. (2024). КВЕРЦЕТИН ЯК КОРЕКТОР ОКСИДАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ТКАНИНАХ СЛЬОЗОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЛІПОПОЛІСАХАРИД-ІНДУКОВАНОЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 24(4), 223-228. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.223>
- Романцева, Т., & Костенко, В. (2025). ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ РЕДОКС-ЧУТЛИВИХ ФАКТОРІВ ТРАНСКРИПЦІЇ NF- $\kappa$ B І NRF2 НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ СЛЬОЗОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЛІПОПОЛІСАХАРИД-ІНДУКОВАНОЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 25(1), 134-139. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.25.1.134>
- Romantseva TO, Kostenko VO. Effect of sulforaphane on oxidative and nitrosative stress markers in lacrimal gland tissues of rats under lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. *Fiziol. Zh.* 2025; 71(6): 21-29.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** технології

**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:** 0124U000092

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Костенко Віталій Олександрович
2. Vitalii 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, 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. Павлова Олена Олексіївна

2. Olena O. Pavlova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0570-3931

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

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

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3606-5215

**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, 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. Микитенко Андрій Олегович

2. Andrii O. Mykytenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4205-2699

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, 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. Непорада Каріне Степанівна

2. Karine S. Noporada

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5430-346X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, 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**

Шерстюк Олег Олексійович

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

Шерстюк Олег Олексійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна