

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000438

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тодорів Тетяна Володимирівна

2. Tetiana V. Todoriv

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9188-8372

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 07-11-2022

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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 20601032

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 31.23.33.07, 34.39.55, 76

**Тема дисертації:**

1. Механізми впливу високовуглеводної та високожирової дієт за умов йододефіциту на структурно-метаболичні та функціональні особливості міокарда в експерименті.
2. Mechanisms of influence of high-carbohydrate and high-fat diets under conditions of iodine deficiency on the structural-metabolic and functional peculiarities of the myocardium in the experiment.

**Реферат:**

1. Наукова робота присвячена вивченню метаболічних, структурних і функціональних особливостей міокарда у тварин за умов високовуглеводної та високожирової дієт на тлі належного й обмеженого забезпечення йодом. Тварини перебували на таких харчових раціонах: стандартному (1-ша, контрольна група, n=15), високовуглеводній (2-га, n=15), високожировій (3-тя, n=15), йододефіцитній (4-та, n=15), високовуглеводній за умов йододефіциту (5-та, n=15), високожировій за умов йододефіциту (6-та, n=15) дієтах. Тварини 2-ї та 5-ї груп замість питної води впродовж восьми тижнів отримували 10 % розчин фруктози, 3-ї та 6-ї груп – перебували на дієті з високим вмістом жирів, 4-6-ї груп – на харчовому раціоні з обмеженим вмістом йоду. Установлено, що перебування тварин на високовуглеводній або високожировій дієті зумовлює розвиток ІР (підвищується індекс НОМА-ІР відповідно на 94,0 %, p1-2<0,001 і 64,1 %, p1-3<0,01) та ожиріння (зростає індекс маси тіла – ІМТ на 32,6 %, p1-2<0,05 і 52,8 %, p1-3<0,01). Уперше з'ясовано зміни показників

ендотеліальної системи за досліджуваних умов. Установлено, що перебування тварин на високовуглеводній дієті зумовлює збільшення у сироватці крові вмісту ендотеліну-1 (ЕТ-1) у 2,4 раза ( $p1-2<0,001$ ), активності індукцйбельної NO-синтази (iNOS) у 3,5 раза ( $p1-2<0,001$ ) та активацію у міокарді iNOS у 2,5 раза ( $p1-2<0,001$ ) щодо аналогічних даних у інтактних щурів. За умов високожирової дієти підвищується вміст ЕТ-1 у сироватці крові у 2,3 раза ( $p1-3<0,001$ ), зростає активність iNOS у сироватці крові й міокарді у 2,8 раза ( $p1-3<0,001$ ) та у два рази ( $p1-3<0,001$ ) відповідно у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи. Утримання тварин на йододефіцитній дієті сприяє підвищенню рівня ЕТ-1 у сироватці крові на 80,2 % ( $p1-4<0,01$ ) та активації iNOS у сироватці крові й міокарді відповідно на 81,9 % ( $p1-4<0,05$ ) та 43,4 % ( $p1-4<0,05$ ) щодо контролю. Доведено, що поєднання високовуглеводної та йододефіцитної дієт зумовлює зростання вмісту ЕТ-1 у сироватці крові у три рази ( $p1-5<0,001$ ) та активності iNOS у сироватці крові й міокарді відповідно у 4,3 раза ( $p1-5<0,001$ ) та у 2,7 раза ( $p1-5<0,001$ ) щодо значень у інтактних тварин. Обґрунтовано, що незалежно від дієти у тварин активуються процеси білкової та ліпідної пероксидації, розвивається оксидативний стрес. Такі особливості перебігу оксидативних процесів відбувались на тлі пригнічення антиоксидантного захисту. З'ясовані біохімічні порушення односпрямовані із розвитком дистрофічних змін у міокарді. Установлені метаболічні та структурні порушення у дослідних тварин супроводжуються дисбалансом функціональних процесів автономної регуляції міокарда. Розвиток йододефіциту зумовив переважаючий вплив парасимпатичної нервової системи на синусовий вузол (збільшення Мо на 20,4 %,  $p1-4<0,05$ , ВР – на 39,3 %,  $p1-4<0,01$ , SDNN – на 55,5 %,  $p1-4<0,01$ , rMSSD – на 41,4 %,  $p1-4<0,05$ , pNN 50 – на 41,3 %,  $p1-4<0,05$ , зменшення АМо – на 40,1%,  $p1-4<0,05$ , LF, мс2 – на 27,3 %,  $p1-4<0,01$ , VLF, мс2 – на 21,9 %,  $p1-4<0,01$  та коефіцієнта симпато-вагусного балансу LF/HF – на 60,2 %,  $p1-4<0,05$  щодо даних у тварин, які перебували на стандартному харчовому раціоні). Високовуглеводна чи високожирова дієта за умов йодної депривації характеризується посиленням симпатичної активності та послабленням вагусних ефектів на синусовий вузол (симпато-вагусний індекс LF/HF збільшується у 1,9-2,2 раза,  $p1-6<0,05$ ). Таким чином, високовуглеводна та високожирова дієти зумовлюють розвиток ІР (особливо при навантаженні фруктозою), вторинної дисліпідемії (незалежно від дієти) та ожиріння (суттєвіше у тварин із високожировою дієтою) та порушує тиреоїдний гомеостаз. За таких умов розвивається ендотеліальна дисфункція (незалежно від дієти), активуються оксидативні процеси (посилюються реакції білкової та ліпідної пероксидації) на тлі пригнічення антиоксидантного захисту (особливо за умов високовуглеводної дієти). Виражений нітрозно-оксидативний стрес на тлі вторинної дисліпідемії зумовлює розвиток дистрофічних змін, сприяє атерогенезу, що наростає за умов йодної депривації. Такий метаболічно-структурний дисбаланс супроводжується змінами регуляції серцевого ритму за рахунок посилення симпатичної активності та послаблення вагусних ефектів при навантаженні вуглеводами та жирами за умов належного та обмеженого забезпечення йодом. Ключові слова: інсулінорезистентність, цукровий діабет, ожиріння, йододефіцит, тиреоїдний статус, гіпотиреоз, ендотеліальна функція, вільнорадикальне окиснення, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, мікроелементи, серцево-судинний ризик, міокард, структурні зміни, варіабельність серцевого ритму.

2. The scientific work is devoted to the study of metabolic, structural and functional peculiarities of the myocardium in animals under the conditions of high-carbohydrate and high-fat diets against the background of adequate and limited iodine supply. The animals were on the following diets: standard (group 1, control one, n=15), high-carbohydrate (group 2, n=15), high-fat (group 3, n=15), iodine-deficient (group 4, n=15), high-carbohydrate under conditions of iodine deficiency (group 5, n=15), high-fat under conditions of iodine deficiency (group 6, n=15) diets. Animals of the groups 2 and 5 received a 10 % fructose solution instead of drinking water for eight weeks, groups 3 and 6 were on a high-fat diet, and the groups 4-6 followed a diet with a limited iodine content. It was determined that animals' high-carbohydrate or high-fat dietary compliance, has led to the development of IR (the HOMA-IR index increases at 94.0 %,  $p1-2<0,001$  and 64.1 %,  $p1-3<0,01$  respectively) and obesity (the body mass index – BMI increases at 32.6 %,  $p1-2<0,05$  and 52.8 %,  $p1-3<0,01$ ). For the first time, changes in the parameters of the endothelial system under the studied conditions were clarified. It was determined that the animals following a high-carbohydrate diet leads to a 2.4-fold ( $p1-2<0,001$ ) increase in the content of endothelin-1 (ET-1) in blood

serum, a 3.5-fold ( $p1-2<0,001$ ) increase in the activity of inducible NO-synthase (iNOS), and a 2.5-fold ( $p1-2<0,001$ ) increase in the activation of iNOS in the myocardium compared to similar data in intact rats. Under the conditions of a high-fat diet, the content of ET-1 in the blood serum increases 2.3-fold ( $p1-3<0,001$ ), and the activity of iNOS in the blood serum and myocardium increases 2.8-fold ( $p1-3<0,001$ ) and 2-fold ( $p1-3<0,001$ ), respectively, in comparison with similar indices of the control group. Such changes in the pro-/antioxidant balance were consistent with the redistribution of magnesium, zinc, and copper concentrations in the erythrocyte mass and myocardium of experimental animals. In particular, loading the diet with fructose in rats causes a decrease in the content of bioelements in the erythrocyte mass and myocardium at 21.5-70.7 % ( $p1-2<0,05$ ), with fats – a decrease in the concentration of magnesium and zinc at 30.6-66.2 % ( $p1-3<0,05$ ) with an increase in the copper level at 21.6-27.1 % ( $p1-3<0,05$ ) relative to the control. Iodine deprivation contributes to a decrease in the content of bioelements at 26.2-60.4 % ( $p1-4<0,05$ ) compared to data in intact animals. Combined diets caused a more significant reduction of macro- and microelements in the erythrocyte mass and myocardium (at 30.4-76.0 %,  $p1-5<0,05$ ) compared to similar indices in animals of the control group. It has been confirmed that increased BMI significantly affects the content of bioelements in the erythrocyte mass. A direct, medium-strength correlation between BMI and copper concentration ( $r=0.41$ ,  $p<0,05$ ), an inverse correlation between BMI and magnesium ( $r=-0.61$ ,  $p<0,05$ ) and zinc ( $r=-0.68$ ,  $p<0,05$ ) was revealed; a direct, medium-strength relationship between TC and copper content ( $r=0.66$ ,  $p<0,05$ ) and an inverse, strong relationship between TC and the concentration of magnesium ( $r=-0.80$ ,  $p<0,05$ ) and zinc ( $r=-0.83$ ,  $p<0,05$ ) in the erythrocyte mass. is accompanied by the shift of the nucleus to the periphery of the cytoplasm. The determined metabolic and structural disorders in experimental animals are accompanied by an imbalance of functional processes of autonomous regulation of the myocardium. Thus, high-carbohydrate and high-fat diets predispose to the development of IR (especially in fructose loading), secondary dyslipidemia (regardless of the diet) and obesity (more significantly in animals with a high-fat diet) and disrupts thyroid homeostasis. Under such conditions, endothelial dysfunction develops (regardless of the diet), oxidative processes are activated (protein and lipid peroxidation reactions increase) against the background of suppression of antioxidant protection (especially under the conditions of a high-carbohydrate diet). Pronounced nitroso-oxidative stress against the background of secondary dyslipidemia causes the development of dystrophic changes, contributes to atherogenesis, which increases under the conditions of iodine deprivation. Such a metabolic-structural imbalance is accompanied by changes in heart rhythm regulation due to the increased sympathetic activity and weakening of vagal effects in carbohydrate and fat loading under conditions of adequate and limited iodine supply. Key words: insulin resistance, diabetes, obesity, iodine deficiency, thyroid status, hypothyroidism, endothelial function, free radical oxidation, lipid peroxidation, antioxidant system, microelements, cardiovascular risk, myocardium, structural changes, heart rate variability.

### **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:**

1. Iryna Hlozhyk, Tetyana Strokosh, Natalia Voronych-Semchenko. Microelement status of rats under iodine deficiency and insulin resistance. TEKA. Archives of the Commission of Medical Sciences. 2017;5(1):67-72. <https://www.pan-ol.lublin.pl/archiwum/wydawnictwa/TMed5/Hlozhyk.pdf>
2. Todoriv TV. Correlation of the blood lipid spectrum indexes and the body weight in case of experimental obesity. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018;2(82):43-8. <https://doi.org/10.25040/ecpb2018.02.043>

- 3. Todoriv TV, Bagrii MM, Voronych-Semchenko NM. Structural peculiarities of myocardium in rats under conditions of iodine deficiency and obesity. Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. 2019;3:12-5. <https://doi.org/10.19221/201934>
- 4. Тодорів ТВ, Багрій ММ, Воронич-Семченко НМ. Особливості структурної організації міокарда щурів із інсулінорезистентністю, обтяженою йододефіцитом. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2019;18(2):59-63. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.18.2.2019.12>
- 5. Guranych SP, Tsybala EM, Stetseviat VB, Todoriv TV, Danyliuk IM, Guranych TV, Voronych-Semchenko NM. Metabolic polyorganic disorders in rats with insulin resistance on the background of iodine deficiency. Світ медицини та біології. 2021;3(77):208-14. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-3-77-208-214>
- 6. Todoriv TV, Bagrii MM, Voronych-Semchenko NM. State of endothelial function, features of coronary vessels structure of rats with obesity and insulin resistance under iodine deficiency conditions. Фізіологічний журнал. 2021;67(6):21-31. <https://doi.org/10.15407/fz67.06.021>
- 7. Todoriv TV. Influence of insulin resistance and obesity on the autonomic regulation of rat heart rate under conditions of adequate and limited iodine supply. Archive of Clinical Medicine. 2021;28(2):20-5. <https://doi.org/10.21802/acm.2021.2.5>

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

**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:** 0114U005624 0119U002847

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Воронич-Семченко Наталія Миколаївна

2. Nataliia M. Voronych-Semchenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9872-6640

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ткачук Світлана Сергіївна

2. Svitlana S. Tkachuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4237-1902

**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. 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, 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. Дідушко Оксана Миколаївна

2. Oksana M. Didushko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7140-1595

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Побігун Надія Григорівна

2. Nadiia G. Pobigun

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.03.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8367-3419

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Попадинець Оксана Григорівна

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

Попадинець Оксана Григорівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна