

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U002615

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-06-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Остренюк Роман Сергійович

2. Roman Ostreniuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 30-07-2026

Спеціальність за освітою: Педагогіка і методика середньої освіти. Хімія

Місце роботи здобувача: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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 14615

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27.35, 31.27.37, 31.27.01, 31.27.03

Тема дисертації:

1. Роль вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфід у серцево-судинній системі щурів та механізмах H₂S-залежної кардіопротекції (експериментальне дослідження).
2. The role of vitamin D in regulating of hydrogen sulfide metabolism in cardiovascular system of rats and the mechanisms of H₂S-dependent cardioprotection (experimental study).

Реферат/анотація:

1. У дисертації розглянуто та вирішено наукове завдання, яке полягало у встановленні ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфід (H₂S) в серцево-судинній системі щурів та механізмах H₂S-залежної кардіопротекції за дієтичного ожиріння в експерименті. З результатами дослідження було вперше з'ясовано особливості впливу кальцитріолу на різні шляхи сульфідного обміну в серцево-судинній системі щурів залежно від дози та тривалості застосування. Показано, що введення 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 0,1 мкг/кг упродовж 28 днів спричинило в міокарді та аорті здорових статевозрілих щурів зростання рівня H₂S, підвищення активності ензимів синтезу H₂S - цистатіонін- β -ліази (CSE), цистеїнаміно-трансферази/ 3-меркапто-піруват-сульфуртрансферази (CAT/ 3-MST), тіосульфаттіолсульфуртрансферази (TST) без

суттєвих змін активності ензимів мітохондріальних шляхів обміну H₂S – тіоредоксинредуктази (TrxR), сульфітоксидази (SO). Введення 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 1 мкг/кг справляло стимулюючий вплив на сульфідний обмін в міокарді та аорті щурів упродовж перших 14-ти діб, але в подальшому викликало зниження активності H₂S-синтезуючих ензимів із розвитком дисбалансу у шляхах CSE та CAT/3-MST з формуванням дефіциту H₂S. Встановлено, що кальцитріол у фізіологічній та високій дозі викликає різновекторні зміни експресії гена CSE в серцево-судинній системі щурів. Введення 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 0,1 мкг/кг викликало підвищення відносного рівня мРНК CSE / Actb в міокарді та аорті станом на 28-му добу. Натомість, застосування 1,25 (OH)₂D₃ в дозі 1 мкг/кг викликало пригнічення експресії гена CSE. Зміни експресії гена CSE за дії різних доз кальцитріолу узгоджувались зі змінами десульфуразної активності цього ензиму. Показано, що система H₂S/ CSE інтегрована в механізми біологічної дії активної форми вітаміну D, а її модулятори суттєво модифікують серцево-судинні ефекти кальцитріолу: інгібітор CSE пропаргілгліцин (ППГ) посилював прозапальну, проапоптичну, прооксидантну дію високої дози 1,25 (OH)₂D₃, а донор NaHS, навпаки, зменшував ці ефекти. 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 0,1 мкг/кг зменшував кардіотоксичну дію ППГ і, за поєднання з NaHS, забезпечував помірне підвищення рівня Hsp70 та зниження рівня каспази-3. Введення 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 0,1 мкг/кг упродовж 28 діб не викликало суттєвих змін стану аорти здорових щурів, але у дозі 1 мкг/кг спричинило підвищення сироваткового рівня ендотеліну-1, мікроскопічні ознаки пошкодження судинного ендотелію, потовщення внутрішньої еластичної мембрани, зміни гладком'язових клітин. ППГ посилював вазотоксичний вплив високої дози 1,25 (OH)₂D₃, оскільки суттєво знижував рівень H₂S, стимулював зростання рівня ендотеліну-1, поглиблював морфологічні зміни судинної стінки, натомість введення NaHS справляло вазопротекторний ефект. Встановлено особливості впливу кальцитріолу на стан системи H₂S/ CSE в серцево-судинній системі щурів з ДІО в умовах введення ППГ та NaHS. У щурів з ДІО в міокарді та аорті реєструвалось зниження рівня H₂S та активності, відповідно. Застосування 1,25 (OH)₂D₃ у дозі 0,1 мкг/кг викликало достовірне підвищення рівня H₂S та активності CSE в міокарді та аорті щурів з ДІО. Введення ППГ нівелювало вплив 1,25 (OH)₂D₃ на активність CSE і поглиблювало дефіцит H₂S в міокарді та аорті щурів з ДІО. Натомість, NaHS підсилював стимулюючий вплив 1,25 (OH)₂D₃ на систему H₂S/ CSE і запобігав розвиток дефіциту H₂S в міокарді та аорті у щурів з ДІО. Вперше доведено участь системи H₂S/ CSE у механізмах регуляторного впливу кальцитріолу на рівні медіаторів запалення, апоптозу, ЕПР-стресу в міокарді, медіаторів дисфункції ендотелію та атерогенезу (ендотеліну-1 та вісфатину) в сироватці крові у щурів з ДІО. У щурів з ДІО спостерігалось підвищення рівня каспази-3, TNF α , Hsp60, зниження рівня Hsp70, підвищення рівня МДА та карбонільних груп в міокарді, підвищення рівнів ендотеліну-1 та вісфатину в сироватці крові. Введення 1,25 (OH)₂D₃ забезпечувало зменшення ознак оксидативного стресу в міокарді, зниження сироваткових рівнів ендотеліну-1 та вісфатину у щурів з ДІО. За умов ДІО інгібування системи H₂S/CSE в міокарді та аорті за дії ППГ асоціювалось зі зниженням протизапальної, антиапоптичної, антиоксидантної дії кальцитріолу. Введення NaHS посилювало кардіо- та ендотеліопротекторну дію кальцитріолу через коригуючий вплив на медіатори апоптозу, запалення, дисфункції ендотелію та атерогенезу, процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів. Таким чином, результати дисертаційного дослідження експериментально обґрунтовують нові підходи до підвищення кардіо- та вазопротекторних ефектів вітаміну D шляхом його сумісного застосування з донорами H₂S, що свідчить про практичне значення даної роботи і перспективність подальших досліджень.

2. The dissertation considered and solved the scientific task, which was to establish the role of vitamin D in the regulation of hydrogen sulfide (H₂S) metabolism in the cardiovascular system of rats and the mechanisms of H₂S-dependent cardioprotection in diet-induced obesity in the experiment. The results of the study revealed for the first time the specific effects of calcitriol on various pathways of sulfide metabolism in the cardiovascular system of rats, depending on the dose and duration of administration. It was shown that administration of 1,25 (OH)₂D₃ at a dose of 0.1 μ g/kg for 28 days caused an increase in the level of H₂S in the myocardium and aorta of healthy sexually mature rats, an increase in the activity of enzymes synthesizing H₂S – cystathionine- α -lyase (CSE), cysteine amino -transferase/ 3-mercaptopyruvate -sulfur transferase (CAT/ 3-MST), thiosulfatethiol sulfurtransferase (TST) without significant changes in the activity of enzymes of mitochondrial pathways of H₂S

metabolism - thioredoxin reductase (TrxR), sulfite oxidase (SO). Administration of 1,25 (OH)2D3 at a dose of 1 µg/kg had a stimulating effect on sulfide metabolism in the myocardium and aorta of rats during the first 14 days, but subsequently caused a decrease in the activity of H2S-synthesizing enzymes with the development of imbalance in the CSE and CAT/ 3-MST pathways with the formation of H2S deficiency. It was found that calcitriol in physiological and high doses causes multi-vector changes in CSE gene expression in the cardiovascular system of rats. Administration of 1,25 (OH)2D3 in a dose of 0.1 µg/kg caused an increase in the relative level of mRNA CSE / Actb in the myocardium and aorta on day 28. In contrast, the use of 1,25 (OH)2D3 at a dose of 1 µg/kg caused inhibition of CSE gene expression. CSE inhibitor propargylglycine (PPG) enhanced the pro-inflammatory, pro-apoptotic, pro-oxidant effects of high doses of 1,25 (OH)2D3, and the donor NaHS, on the contrary, reduced these effects. 1,25 (OH)2D3 at a dose of 0.1 µg/kg reduced the cardiotoxic effect of PPG and, in combination with NaHS, provided a moderate increase in the level of Hsp70 and a decrease in the level of caspase-3. Administration of 1,25 (OH)2D3 at a dose of 0.1 µg/kg for 28 days did not cause significant changes in the condition of the aorta of healthy rats, but at a dose of 1 µg/kg it caused an increase in serum endothelin-1 levels, microscopic signs of vascular endothelium damage, thickening of the internal elastic membrane, and changes in smooth muscle cells. PPG enhanced the vasotoxic effect of high doses of 1,25 (OH)2 D3, since it significantly reduced the level of H2S, stimulated the increase in the level of endothelin-1, and deepened the morphological changes of the vascular wall, while the administration of NaHS had a vasoprotective effect. In rats with DIO, a decrease in the level of H2S and activity was recorded in the myocardium and aorta , respectively. The use of 1,25 (OH)2D3 in a dose 0.1 µg/kg caused a significant increase in H2S levels and CSE activity in the myocardium and aorta of rats with DIO. The administration of PPG neutralized the effect of 1.25 (OH)2D3 on CSE activity and exacerbated H2S deficiency in the myocardium and aorta of rats with DIO. In contrast, NaHS enhanced the stimulating effect of 1.25 (OH)2D3 on the H2S/CSE system and prevented the development of H2S deficiency in the myocardium and aorta of rats with DIO. The involvement of the H2S/ CSE system in the mechanisms of calcitriol's regulatory effect on the levels of mediators of inflammation, apoptosis, EPR stress in the myocardium, mediators of endothelial dysfunction and atherogenesis (endothelin-1 and visfatin) in the blood serum of rats with DIO has been proven for the first time. In rats with DIO, an increase in the level of caspase-3, TNFα, Hsp60, a decrease in the level of Hsp70, an increase in the level of MDA and carbonyl groups in the myocardium, an increase in the levels of endothelin-1 and visfatin in the blood serum were observed. The administration of 1,25(OH)2D3 provided a decrease in the signs of oxidative stress in the myocardium, a decrease in the serum levels of endothelin-1 and visfatin in rats with DIO. Under conditions of DIO, inhibition of the H2S/ CSE system in the myocardium and aorta by PPG was associated with a decrease in the anti-inflammatory, anti-apoptotic , and antioxidant effects of calcitriol . The administration of NaHS enhanced the cardio- and endothelioprotective effects of calcitriol. Thus, the results of the dissertation research experimentally substantiate new approaches to increasing the cardio- and vasoprotective effects of vitamin D by its combined use with H2S donors, which indicates the practical significance of this work and the prospects for further research.

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:

- 1. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В. (2022). Рівень гідроген сульфідів та морфологічні зміни в аорті щурів під впливом вітаміну D в умовах модуляції системи H2S / цистатіонін-гама-ліаза. Вісник Вінницького національного медичного університету, 26(4), 550-556.

- 2. Остреньук, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Вплив кальцитріолу на продукування гідроген сульфід у серцево-судинній системі щурів. Медична та клінічна хімія, 25(3), 5–12.
- 3. Остреньук, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Вплив кальцитріолу на показники апоптозу, запалення та оксидативного стресу в міокарді щурів за умов модуляції системи гідроген сульфід / цистатіонін-гамма-ліаза. Вісник Вінницького національного медичного університету, 27(4), 570–575.
- 4. Остреньук, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Роль системи H₂S / цистатіонін-п-ліаза в механізмах кардіопротекторної дії вітаміну D за дієт-індукованого ожиріння. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія, 98(4), 35–41.
- 5. Патент на корисну модель № 143133, Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01) A61K 31/38 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01). Спосіб корекції обміну гідрогену сульфід у за аліментарного ожиріння в експерименті / Заїчко Н.В., Блажченко В.В., Бобецька О.П., Штатко О.І., Остреньук Р.С. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № у 202000958; заявл. 14.02.2020; опубл. 10.07.2020, Бюл. № 13.
- 6. Методика моделювання кардіоміопатії за експериментального ожиріння: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №122462 від 28.12.2023 / Бобецька О.П., Остреньук Р.С., Заїчко Н.В., Самборська І.А., Блажченко В.В.
- 7. Методика підвищення кардіопротекторного ефекту вітаміну D при порушеннях сульфідного обміну за аліментарного ожиріння: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 133891 від 27.02.2025 / Остреньук Р.С., Заїчко Н.В., Бобецька О.П., Блажченко В.В.
- 8. Заїчко, Н., Остреньук, Р., Бобецька, О., Блажченко, В. (2025). Вплив кальцитріолу на соматометричні параметри та рівень вісфатину в сироватці крові щурів з дієт-індукованим ожирінням за умов модуляції сульфідного обміну. Перспективи та інновації науки. Серія «Медицина», № 10(56), 2533–2542.
- 9. Остреньук Р.С., Блажченко В.В. Вплив високожирової дієти на вміст гідроген сульфід у міокарді та нирках щурів. Матеріали наукової конференції «Перший крок в науку – 2017», м. Вінниця, 26–28 квітня 2017 р. С. 220–221.
- 10. Заїчко Н.В., Блажченко В.В., Остреньук Р.С. Аналіз впливу високожирової дієти на кінетичні параметри синтезу гідроген сульфід у органах щурів. Матеріали LX науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини (присвячена 60-річчю ТДМУ)», м. Тернопіль, 17 червня 2017 р. С. 288–290.
- 11. Blazhchenko V.V., Ostrenyuk R.S., Zaichko N.V. The activity of enzymes of transsulfuration in kidneys and myocardium of rats with experimental obesity. Abstract VIII Lviv-Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry, Lublin, Poland, 18–20 September 2017. P. 52.
- 12. Остреньук Р.С. Стан системи гідроген сульфід / цистатіонін-гамма-ліаза в міокарді щурів за умов дефіциту вітаміну D₃. Матеріали XVI міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку – 2019», м. Вінниця, 18–19 квітня 2019 р. С. 455–456.
- 13. Zaichko N.V., Kachula S.O., Ostrenyuk R.S. Influence of calcitriol on desulfuration processes in myocardium of rats. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу, м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р. С. 230.
- 14. Заїчко Н.В., Штатко О.І., Остреньук Р.С. Вплив кальцитріолу на стан системи гідроген сульфід у міокарді щурів за гіпергомоцистемією. Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної конференції за участі міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини», м. Вінниця, 7–8 листопада 2019 р. С. 159–160.
- 15. Zaichko N.V., Palamarchuk I.V., Blazhchenko V.V., Ostrenyuk R.S., Bobetska O.P. Age related changes in hydrogen sulfide metabolism in rats organs: connection with mediators of angiogenesis. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу, м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р. С. 187–188.
- 16. Ostrenyuk R., Samborska I., Zaichko N. Influence of calcitriol on the morphological state of the aorta of rats under conditions of inhibition on the hydrogen sulfide / cystathionine-gamma-lyase system. Materials of

the 6th international scientific conference «Current problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology», Dnipro, 6-7 october 2022. P. 148-149.

- 17. Заїчко Н.В., Бобецька О.П., Остреньук Р.С., Блажченко В.В. Вплив модуляторів обміну гідроген сульфиду на продукцію медіаторів ліпогенезу в серцево-судинній системі щурів за дієт-індукованого ожиріння. Збірник наукових праць XIX наукової конференції, присвяченої 150-річчю Наукового товариства ім. Шевченка «Львівські хімічні читання-2023», м. Львів, 29-31 травня 2023 р. С. 19.
- 18. Остреньук Р.С., Заїчко Н.В. Роль гідроген сульфиду в механізмах ендотеліопротекторної дії вітаміну D за експериментального ожиріння. Матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції за участі міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Клінічна фармакологія сьогодення: шляхи максимальної допомоги лікарській спеціальності», м. Вінниця, 9-10 листопада 2023 р. С. 103-104.
- 19. Остреньук Р.С., Заїчко Н.В. Вплив кальцитріолу на біохімічні зміни в аорті щурів в умовах інгібування системи гідроген сульфід / цистатіонін-гама-ліаза. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання», м. Івано-Франківськ, 26-27 жовтня 2023 р. С. 65.
- 20. Ostrenyuk R., Bobetska O., Zaichko N. The influence of calcitriol on the level of visfatin in the heart of rats with experimental obesity. Матеріали VII Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», м. Дніпро, 3-4 жовтня 2024 р. С. 145-146.
- 21. Остреньук Р.С., Заїчко Н.В., Блажченко В.В. Біохімічні зміни в серці щурів за дії кальцитріолу та модуляції сульфідного обміну. Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 23-25 жовтня 2024 р. С. 43.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заїчко Наталія Валентинівна

2. Nataliia V. Zaichko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.32

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1889-6151

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. Савчук Олексій Миколайович
2. Oleksii M. Savchuk

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3621-6981

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фоменко Ірина Степанівна
2. Iryna S. Fomenko

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волощук Наталія Іванівна
2. Natalia I. Voloshchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0166-9676

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денисюк Ольга Миколаївна

2. Olga M. Denisyuk

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Півторак Катерина Володимирівна

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

Півторак Катерина Володимирівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гребенюк Дмитро Ігорович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна