# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0824U002061

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 31-05-2024

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Марченко Дар'я Григорівна
2. Darya H. Marchenko

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCHID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 091

**Назва наукової спеціальності:** Біологія

**Галузь / галузі знань:** біологія

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** ОП 27191 Біологія

**Дата захисту:** 04-07-2024

**Спеціальність за освітою:** біологія

**Місце роботи здобувача:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 08.601.120

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

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

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.35

### Тема дисертації:

1. Механізми формування скоротливого апарату кардіоміоцитів у потомства щурів за умов хронічної алкогольної інтоксикації материнського організму

2. Mechanisms of the formation of the contractile apparatus of cardiomyocytes in rat offspring under conditions of chronic alcohol intoxication of the maternal organism

### Реферат:

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання щодо визначення змін скоротливого апарату кардіоміоцитів у потомства щурів після хронічної алкогольної інтоксикації материнського організму. У дослідженні вивчали серця потомства білих безпородних щурів у різні терміни від народження до зрілого віку. Для відтворення умов внутрішньоутробної алкогольної інтоксикації було проведено три етапи хронічної алкоголізації з використанням різних концентрацій етанолу. Тривалість першого етапу становила два тижні. Протягом цього часу тварини знаходилися на звичайній дієті, але замість води отримували 5%-ний розчин етанолу. На другому етапі

(також 2 тижні) щури-самиці отримували 15%-ний розчин етанолу. Після запліднення починався третій етап, на якому вагітні щури-самиці протягом 2 тижнів отримували 20%-ний розчин етанолу. На 14-у добу після запліднення самиці позбавлялися доступу до розчину етанолу та отримували звичайну питну воду. Щурів з датованим терміном вагітності (23 інтактні тварини та 26 щурів експериментальної групи) мертвили за допомогою передозування ефірного наркозу через 14, 16, 18 і 20 діб після запліднення з подальшим вилученням ембріонів і плодів для подальшого ультраструктурного аналізу. Кількісну оцінку ультраструктурних змін проводили за допомогою морфометричного визначення щільності упакування міофібрил, абсолютної питомої площі поверхні міофібрил і ступеня їх орієнтації. Для аналізу впливу етанолу на формоутворення скоротливого апарату вивчали кардіоміоцити субепікардіальної (СЕП), інтрамуральної (ІМЗ) і субендокардіальної (СЕН) зон стінки лівого (ЛШ) та правого шлуночків (ПШ), а також лівої (ЛШЧ) та правої (ПШЧ) частин міжшлуночкової перегородки (МШП). У новонароджених щурів експериментальної групи щільність упакування міофібрил у кардіоміоцитах інтрамуральної зони міокарда суттєво поступалася відповідним показникам інтактних щурів на 35,5% (p<0,05) у ЛШ та на 36,0% (p<0,05) у ПШ, що супроводжувалось істотним зростанням абсолютної питомої площі поверхні міофібрил та порушенням їх просторової орієнтації. Через 28 діб після народження потомства від щурів-самиць, які зазнали дії хронічної алкогольної інтоксикації, спостерігалася суттєва редукція вмісту міофібрил у субендокардіально локалізованих кардіоміоцитах ЛШ на 20,8% (p<0,05), а також в інтрамуральних зонах обох шлуночків – на 31,2% у ЛШ (p<0,05) та на 20,2% у ПШ (p<0,05). Порушення внутрішньоклітинної архітектоніки частково компенсовані у СЕП вільних стінок обох шлуночків і в міокарді обох частин МШП. Міокард зрілого потомства щурів після пренатальної дії алкоголю зберігав необоротні ушкодження скоротливого апарату у вигляді значно редукованої щільності упакування міофібрил, істотно збільшеної абсолютної питомої площі поверхні міофібрил, асоційованих з порушенням їх орієнтації у кардіоміоцитах СЕН ЛШ та ІМЗ обох шлуночків.

2. The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution of the current scientific problem of determining changes in the contractile apparatus of cardiomyocytes in rat offspring after chronic alcohol intoxication of the maternal organism. The object of the research was the hearts of offspring of white outbred rats at different periods from birth to adulthood. Three stages of chronic alcoholization were carried out using different concentrations of ethanol to reproduce the conditions of intrauterine alcohol intoxication. The duration of the first stage was two weeks. During this time, the animals were on a normal diet, but instead of water they received a 5% ethanol solution. At the second stage (also 2 weeks), female rats received a 15% ethanol solution. After fertilization, the third stage began, during which pregnant female rats received a 20% ethanol solution for 2 weeks. On the 14th day after fertilization, the females were deprived of access to the ethanol solution and received ordinary drinking water. Time-dated rats (23 intact animals and 26 rats of the experimental group) were euthanized with an overdose of ether anesthesia 14, 16, 18, and 20 days after fertilization, followed by removal of embryos and fetuses for added ultrastructural analysis. Quantitative assessment of ultrastructural changes was carried out using morphometric determination of the packing density of myofibrils, absolute particular surface area of myofibrils and the degree of their orientation using the ImageJ 1.47v software package according to the principles of stereometry [27]. In order to analyze the influence of ethanol on the formation of the contractile apparatus, cardiomyocytes of the subepicardial (SEP), intramural (IMZ) and subendocardial (SEN) zones of the wall of the left (LV) and right ventricle (RV), as well as the left (LVP) and right parts (RVP) of the interventricular septum (IVS). In newborn rats of the experimental group, the density of myofibril packing in cardiomyocytes of the intramural zone of the myocardium was significantly inferior to the corresponding indicators of intact rats by 35.5% (p<0.05) in the LV and by 36.0% (p<0.05) in the RV, which was accompanied by a significant increase in the absolute specific surface area of myofibrils and a violation of their spatial orientation. 28 days after the birth of offspring from female rats exposed to chronic alcohol intoxication, a significant reduction in the content of myofibrils in subendocardially localized LV cardiomyocytes was observed by 20.8% (p<0.05), as well as in the intramural zones of both ventricles - by 31.2% in LV (p<0.05) and by 20.2% in RV (p<0.05). Violations of intracellular architectonics are partially compensated in the SEP of the free walls of both ventricles and in the myocardium of both parts of the IVS. The myocardium of mature offspring of rats after prenatal exposure to alcohol preserved

irreversible damage to the contractile apparatus in the form of a significantly reduced density of myofibril packing, a significantly increased absolute specific surface area of myofibrils, associated with a violation of their orientation in cardiomyocytes of the SEN of LV and IMZ of both ventricles.

**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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**


- Твердохліб І. В., Марченко Д. Г. Ультраструктурні зміни скоротливого апарату міокарда шлуночків щурів на етапах пренатального онтогенезу в нормі та після дії алкоголю. Світ медицини та біології. 2019. № 3 (69). С. 225–230
- Твердохліб І. В., Марченко Д. Г. Вплив хронічної алкоголізації щурів-самиць на розвиток скоротливого апарату кардіоміоцитів у їх потомства. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2024. № 1(85). С.139–144
- Tverdokhlib I. V., Marchenko D. G. Prenatal changes in the contractile apparatus of rat ventricular myocardium after chronic alcohol intoxication of maternal organism. Вісник проблем біології і медицини. 2024. № 1 (172). С. 443–449.
- Твердохліб І. В., Марченко Д. Г. Ультраструктурна характеристика скоротливого апарату кардіоміоцитів у серці потомства щурів після хронічної алкогольної інтоксикації материнського організму. Проблеми екології та медицини. 2024. Т. 16, № 4. С. 34-40
- Черкас О. А., Марченко Д. Г. Етанол-залежна індукція ультраструктурних змін міокарда. Морфологія. 2022. Т. 16, № 3. С. 15–22
- Марченко Д. Г., Черкас О. А., Хріпков І. С., Кобеза П. А., Морозова С. Б. Механізми формування скоротливого апарату кардіоміоцитів при нормальному розвитку та після дії етанолу. Морфологія. 2022. Т. 16, № 4. С. 5–12.
- Марченко Д. Г., Черкас О. А. Якісні перебудови в ультраструктурі міокарда ембріонів щурів протягом 16-20-ї доби пренатального розвитку у нормі та після дії етанолу. Морфологія. 2022. Т. 16, № 4. С. 13–18
- Марченко Д. Г., Твердохліб І. В. Внутрішньоклітинні перебудови скоротливого апарату міокарда шлуночків щурів на етапах пренатального онтогенезу після дії алкоголю. Морфологія. 2024. Т. 18, № 1. С. 56–61
- Твердохліб І. В., Марченко Д. Г. Порівняльна характеристика ранніх постнатальних ультраструктурних змін у міофібрилярному апараті міокарда шлуночків щурів у нормі та після пренатальної дії етанолу : матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень». Тернопіль, 2019. С. 170–171
- Марченко Д. Г. Особливості будови скоротливого апарата кардіоміоцитів шлуночків щурів протягом 16-20-ї доби ембріогенезу після впливу етанолу : матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». 4-6 листопада. 2020 р. Дніпро : ДДМУ, 2020. С. 69–70
- Марченко Д. Г. Аналіз змін в ультраструктурі міокарда щурів протягом 20-ої доби пренатального розвитку після дії алкоголю : матеріали п’ятої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». 20-22 жовтня. 2021р. Дніпро : ДДМУ, 2021. С. 85–86
- Марченко Д. Г. Особливості будови скоротливих кардіоміоцитів щурів після дії етанолу на пізніх етапах ембріогенезу : матеріали шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю

«Теорія та практика сучасної морфології». 9-11 листопада. 2022 р. Дніпро : ДДМУ, 2022. С. 95

- Марченко Д. Г. Вивчення впливу етанолу на зміни ультраструктури компонентів скоротливого апарата шлуночків щурів протягом раннього пренатального періоду : матеріали XXII конф. студ. та мол. учених «Новини і перспективи медичної науки». Дніпро, 2022. С. 37
- Марченко Д. Г. Зміни в ультраструктурі скоротливого апарата кардіоміоцитів щурів за умов токсичної дії алкоголю : матеріали сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». 1-3 листопада. 2023 р. Дніпро : ДДМУ, 2023. С. 65–66

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U004730

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Твердохліб Ігор Володимирович

2. Ihor V. Tverdokhlib

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

**Ідентифікатор ORCHID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Маєвський Олександр Євгенійович

2. Oleksandr Y. Mayevs¤kyy

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

**Ідентифікатор ORCHID ID:** 0000-0002-9128-1033

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бумейстер Валентина Іванівна
2. Valantina I. Bumeister

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

**Ідентифікатор ORCHID ID:** 0000-0001-8604-4458

**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:**

**Сектор науки:** Університетський

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шаторна Віра Федорівна
2. Vira F. Shatorna

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

**Ідентифікатор ORCHID ID:** 0000-0002-5853-9864

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нефьодова Олена Олександрівна
2. Olena O. Nefodova

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

**Ідентифікатор ORCHID ID:** 0000-0002-1665-9032

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Маслак Ганна Сергіївна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Маслак Ганна Сергіївна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | Макаренко Ольга Володимирівна |
| **Реєстратор** | УкрІНТЕІ |

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

Юрченко Тетяна Анатоліївна