

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002476

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васишлин Ірина Василівна

2. Iryna V. Vasylyshyn

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-6812-2281

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: 222 Медицина

Дата захисту: 20-06-2025

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 20601091

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: 34.39.39, 76

Тема дисертації:

1. Роль цинку у збереженні тиреоїдного гомеостазу, вуглеводного та ліпідного обміну.
2. The role of zinc in maintaining the thyroid homeostasis, carbohydrate and lipid metabolism.

Реферат:

1. Наукову роботу присвячено дослідженню ролі цинку у підтриманні тиреоїдного статусу, вуглеводного і ліпідного гомеостазу та змін за умов дефіциту мікроелемента на тлі йодної недостатності, високовуглеводного і високожирового вигодовування. Експеримент проводили на щурах-самцях, яких утримували на стандартній (контроль), цинкдефіцитній, йоддефіцитній, високовуглеводній та високожировій дієтах (по 12 тварин у кожній групі) протягом 8 тижнів. У 2-й групі відмічено зниження цинку в сироватці крові на 24,78 %, у жирі – на 18,37 % ($p < 0,05$), зі збільшенням у м'язах на 36,84 % ($p < 0,01$). Йоддефіцит і гіперкалорійні дієти також знижували рівень цинку у крові. Вміст тиреоїдних гормонів зменшувався на тлі дефіциту цинку та йоду: вТ4 – на 55,78 %, вТ3 – на 25,39 %, ТТГ зростав у 4,22 раза ($p < 0,05$), при збільшенні співвідношень ТТГ/вТ4 та вТ3/вТ4. За умов цинкдефіциту спостерігали численні міжфолікулярні острівці у щитоподібній залозі; при йоддефіциті – сплющення епітелію; при високожировій дієті – фібротизацію. Дефіцит цинку супроводжувався розвитком інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR зріс на 59,75 %, $p < 0,01$), підвищенням глюкози у 2,12 раза, зменшенням інсуліну на 21,49 % і збільшенням

HbA1c на 33,24 % ($p < 0,05$). Виявлено значущі кореляції між вмістом цинку у сироватці й індексом HOMA-IR ($r = -0,61$), інсуліном ($r = 0,69$), глюкозою ($r = 0,49$). У 2-й групі відмічено зростання ЗХС на 46,05 %, ТГ – на 47,62 %, ХС ЛПНЩ – у 2,82 раза, зменшення ХС ЛПВЩ на 58,72 %, КА зріс у 8,26 раза. Подібні зміни зафіксовані й у 3–5-й групах. Встановлено зворотний зв'язок КА із вмістом цинку в крові ($r = -0,71$) і жири ($r = -0,70$).

Цинкдефіцит сприяв оксидативному стресу: у 2-й групі продукти ОМБ перевищували контроль у крові на 65,60 %, у м'язах – у 3 рази, у жири – у 2,2 раза ($p < 0,05$). Найвища інтенсивність ПОЛ у м'язах виявлена на тлі високожирової дієти ($p < 0,01$). Продукти ДК і ТБК-АП у 2-й групі зростали в крові на 63,33 і 28,74 %, у м'язах – на 88,89 і 45,28 %, у жири – у 2,33 раза і на 51,85 % відповідно ($p < 0,05$). Концентрація цинку корелювала з рівнем продуктів ПОЛ у всіх тканинах. У сироватці крові тварин з цинкдефіцитом виявлено зниження активності СОД на 34,69 %, ГР – на 78,57 %, при активації каталази – у 2,64 раза, ГПР – на 50 %, зростанні вмісту ЦП – на 53,60 % та НТЗ – на 19,05 % ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз підтвердив участь цинку у про- і антиоксидантній регуляції. Розвивалась ендотеліальна дисфункція: у 2-й групі зменшення вмісту NO₂⁻ на 44,60 %, активація iNOS у крові – на 33,70 %, у м'язах – на 37,50 %, у жири – на 23,71 % ($p < 0,01$). Найвищу активність iNOS встановлено на тлі високожирової дієти. Вміст NO₂⁻ був зниженим на 30,16–40,54 % у всіх дієт-групах. Активність iNOS та NO₂⁻ тісно корелювали з вмістом цинку. Мікроскопічні зміни м'язів і вісцерального жиру включали дистрофічні й васкулярні порушення, фіброз, вакуолізацію, сладж, набряк і стаз. Найбільші ушкодження зафіксовано за умов високожирової та цинкдефіцитної дієт. Таким чином, дефіцит цинку значно підвищує ризик гіпотиреозу, інсулінорезистентності, дисліпідемії та ендотеліальної дисфункції. Вперше показано структурно-метаболічні порушення у щитоподібній залозі, м'язах і жири, зумовлені дефіцитом цинку. Установлено характер кореляцій між вмістом мікроелемента і патогенезом метаболічних розладів. Отримані результати розширюють уявлення про роль цинку в патогенезі коморбідної патології. Ключові слова: цинкдефіцит, йододефіцит, гіпотиреоз, цукровий діабет, інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром, окисна модифікація білків, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, оксидативно-нітративний стрес, ендотеліальна дисфункція, скелетні м'язи, вісцеральний жир, структурні зміни.

2. This scientific study investigates the role of zinc in maintaining thyroid function, carbohydrate and lipid homeostasis, and their alterations under zinc deficiency combined with iodine deprivation, high-carbohydrate, and high-fat feeding. The experiment was conducted on adult male rats assigned to five groups ($n = 12$ each): control (standard diet), zinc-deficient, iodine-deficient, high-carbohydrate, and high-fat diet for 8 weeks. In the zinc-deficient group, serum zinc levels decreased by 24.78%, and visceral fat by 18.37% ($p < 0.05$), while muscle zinc increased by 36.84% ($p < 0.01$). Zinc content also declined under iodine deficiency and hypercaloric diets. Thyroid hormone levels decreased significantly under zinc and iodine deficiency: fT₄ by 55.78%, fT₃ by 25.39%, while TSH increased 4.22-fold ($p < 0.05$), with increased TSH/fT₄ and fT₃/fT₄ ratios. Histologically, zinc deficiency caused multifocal interfollicular cell clusters in the thyroid; iodine deprivation led to epithelial flattening; and high-fat diets induced fibrosis. Zinc deficiency was associated with insulin resistance (HOMA-IR increased by 59.75%, $p < 0.01$), hyperglycemia (2.12-fold), decreased insulin (21.49%), and elevated HbA1c (33.24%) compared to controls. Significant correlations were found between serum zinc and HOMA-IR ($r = -0.61$), insulin ($r = 0.69$), glucose ($r = 0.49$). Zinc-deficient rats showed hyperlipidemia: increased total cholesterol (TC) by 46.05%, triglycerides by 47.62%, LDL-C by 2.82-fold, and decreased HDL-C by 58.72%. The atherogenic index rose 8.26-fold. Similar patterns were observed in other experimental groups. Zinc content negatively correlated with atherogenic index in serum ($r = -0.71$) and fat tissue ($r = -0.70$). Zinc deficiency promoted oxidative stress: protein oxidation markers (AOPPs) increased by 65.60% in serum, 3-fold in muscles, and 2.2-fold in fat ($p < 0.05$). The highest intensity of lipid peroxidation was observed in muscles under high-fat feeding ($p < 0.01$). Diene conjugates (DC) and TBARS increased in the zinc-deficient group by 63.33% and 28.74% in serum, 88.89% and 45.28% in muscles, and 2.33-fold and 51.85% in fat, respectively. Zinc levels correlated with lipid peroxidation products in all tissues. In the serum of zinc-deficient rats, SOD activity decreased by 34.69%, GR by 78.57%, while catalase activity increased 2.64-fold, GPx by 50%, ceruloplasmin by 53.60%, and transferrin saturation by 19.05% ($p < 0.05$). Zinc content correlated positively with SOD and GR ($r = 0.79$, $r = 0.48$), and negatively with GPx, catalase, ceruloplasmin, and transferrin

saturation ($r=-0.52$ to -0.69). Endothelial dysfunction was observed: nitrite levels decreased by 44.60%, iNOS activity increased by 33.70% in serum, 37.50% in muscles, and 23.71% in fat ($p<0.01$). The highest iNOS activity in serum occurred under a high-fat diet (2.02-fold increase, $p<0.001$). Nitrite content was reduced by 30.16–40.54% in iodine-deficient, high-carb, and high-fat groups. iNOS and nitrite levels were tightly correlated with zinc content in all tissues. Histological changes in muscles and fat included stromal dystrophy, myofiber and adipocyte alterations, and vascular impairments. Zinc and high-fat diets induced fibrosis and disrupted muscle architecture. Iodine deficiency led to sarcoplasmic vacuolization and myofibrillar disarray. Adipose tissue showed stromal swelling, fibroblast proliferation, and vascular stasis under all hypercaloric diets. In conclusion, zinc deficiency significantly increases the risk of hypothyroidism, insulin resistance, dyslipidemia, and endothelial dysfunction. This study first reveals structural and metabolic alterations in the thyroid, skeletal muscle, and visceral fat under zinc deficiency combined with various dietary models. Identified correlations highlight zinc's essential role in regulating metabolic disorders, supporting the theory of its contribution to comorbidity risk. Key words: zinc deficiency, iodine deficiency, hypothyroidism, diabetes mellitus, insulin resistance, obesity, metabolic syndrome, oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, antioxidant system, oxidative-nitrative stress, endothelial dysfunction, skeletal muscles, visceral fat, structural changes.

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. Vasylyshyn I, Voronych-Semchenko N. Distribution of Zinc in Muscle, Adipose Tissue and Blood Serum of Rats Under Conditions of Zinc-Deficient, Iodine-Deficient, High-Carbohydrate and High-Fat Diets. *Archive of Clinical Medicine*. 2023;29(2):75-8. <https://doi.org/10.21802/acm.2023.2.15>
- 2. Василюшин ІВ, Воронич-Семченко НМ. Зміни інтенсивності пероксидації білків і ліпідів у м'язовій і жировій тканинах, про-/антиоксидантного потенціалу сироватки крові у щурів із дефіцитом цинку, йоду та висококалорійним навантаженням. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2024;23(3):3-9. (Б) <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIII.3.89.2024.01>
- 3. Василюшин ІВ. Співвідношення тиреоїдного гомеостазу та маркерів вуглеводного обміну, ліпідного спектру крові за умов дефіциту цинку та йоду, інсулінорезистентності й ожиріння в експерименті. *Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС*. 2024;22(75):71-8. (Б) [http://doi.org/10.21802/2304-7437-2024-22\(75\)-71-81](http://doi.org/10.21802/2304-7437-2024-22(75)-71-81)
- 4. Vasylyshyn IV, Voronych-Semchenko NM, Pastukh MB. Structural changes in skeletal muscles and visceral fat under the conditions of insulin resistance, obesity and hypothyroidism against the background of trace element imbalance (ZN, I) in an experiment. *Archive of Clinical Medicine*. 2024;2(30):90-5. <http://doi.org/10.21802/acm.2024.2.15>

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

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. Вастьянов Руслан Сергійович
2. Ruslan S. Vastianov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8585-2517

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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. Заяць Любомир Мирославович

2. Liubomyr M. Zaiats

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3265-1273

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. Костицька Ірина Олександрівна

2. Iryna O. Kostitska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4319-0986

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**

Скрипник надія Василівна

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

Скрипник надія Василівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна