

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000040

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-01-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гаврилець Михайло Михайлович

2. Mykhailo M. Havrylets

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5995-4576

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: Медицина

Дата захисту: 28-02-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 7515

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.37.07

**Тема дисертації:**

1. Морфологічна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію
2. Morphological Characteristics of the Thymus Gland under the Effect of Monosodium Glutamate

**Реферат:**

1. В експериментальних групах тварин вивчали вплив довготривалої дії глутамату натрію (ГН) на тимус, а також на етапах після його скасування. Експериментальні тварини були розподілені на шість груп, залежно від терміну декапітації. Вивчали вплив на організм 2, 4, 6, 8 тижневого введення ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла щурів, розчинювали у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури. Контрольним щурам упродовж 2, 4, 6 та 8 тижнів вводили плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури) на фоні стандартного раціону. Результати проведеного морфологічного дослідження вказують, що при введенні ГН білим щурам-самцям репродуктивного віку у дозі 30 мг/кг маси тіла визначається структурна реорганізація загруднинної залози. Вже 2-тижневе годування тварин ГН призводить до потовщення капсули загруднинної залози, що досягає максимальних розмірів на 6-й тиждень експерименту (до  $98,16 \pm 1,35$  мкм –  $p < 0,001$ ), і навіть після 4-тижневого скасування ГН експериментальним

тваринам товщина капсули тимуса зменшується лише до  $80,96 \pm 1,21$  мкм –  $p < 0,05$ . Потовщення капсули виникає внаслідок набряку та розшарування колагенових волокон. Кіркові перетинки також потовщені, але при цьому зберігається диференціація органу на кіркову та мозкову речовини. На цьому етапі експерименту (2-й тиждень) кількість тимоцитів майже в однакову мірою збільшується як у кірковій, так і в мозковій речовинах часточок тимуса (на 11,7 % та 11,6 % відповідно –  $p < 0,05$ ). Проте з 4-го тижня експерименту визначається зменшення кількості тимоцитів переважно в мозковій речовині часточок тимуса. На формування незворотних змін при введенні ГН експериментальним тваринам указує негативна тенденція, а саме зменшення кількості тимоцитів у мозковій речовині органу навіть через 2-4 тижні після скасування харчової добавки (зменшення на 22,1 % та 26,5 % відповідно). Після скасування ГН при морфологічному аналізі визначаються змінні, деформовані часточки тимуса. Навіть після скасування харчової добавки зберігається зменшення щільності лімфоїдного компоненту тимуса. При морфометричному аналізі товщина капсули тимуса незначно зменшується через 2 тижні після скасування ГН порівняно з попереднім терміном дослідження. При цьому достовірної різниці між показником товщини капсули часточок тимуса на 2-й та 4-й тижні після скасування ГН не встановлено (вони склали  $80,82 \pm 1,54$  мкм та  $80,96 \pm 1,21$  мкм відповідно). Після скасування ГН відносна площа кіркової та мозкової речовин зменшується із 8-им тижнем експерименту, але між зазначеними параметрами на 2-4-й тижні після скасування цієї харчової добавки не виявлено. Це підтверджує незворотні зміни, що виникають у структурі тимуса в експериментальних тваринах при тривалому введенні ГН. Вже з 2-го тижня експерименту визначаються зміни в судинному руслі тимуса. Кровоносні судини всередині часточок органу, а також в навколишній сполучній тканині розширені й повнокровні. Уже з 2-го тижня введення ГН тваринам Е-І групи визначається достовірно збільшення показника зовнішнього діаметру артерій (до  $53,04 \pm 1,05$  мкм порівняно з тваринами контрольної групи К-І –  $p < 0,05$ ). Внутрішній діаметр артерій також збільшений і достовірно відрізнявся від такого показника у щурів К-І групи (складав  $26,87 \pm 1,12$  мкм –  $p < 0,05$ ). Достовірно збільшується площа середньої оболонки та площа просвіту артерій, а також зовнішній діаметр гемокапілярів як у кірковій, так і в мозковій речовинах часточок тимуса у піддослідних тварин Е-І групи. Уже через 2 тижні годування щурів ГН визначається збільшення їх маси тіла на 5,4 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з тваринами контрольної К-І групи. Після 8-тижневого введення ГН маса щурів збільшується на 26,2 % ( $p < 0,001$ ). Після скасування ГН через 2-4 тижні, навпаки, вага експериментальних тварин збільшується на 0,4 % порівняно з 8-м тижнем експерименту (Е-IV група), та на 26,6 % порівняно з показником контрольних К-V та К-VI груп ( $p < 0,001$ ). Введення експериментальним тваринам ГН протягом 8 тижнів призводить до стійкого порушення показників ліпідного спектру крові, що проявляється збільшенням рівня ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зниженням рівня ЛПВЩ. Ці зміни стабільно залишаються після скасування ГН через 2 та 4 тижні. Залежність між зміною кількості тимоцитів у кірковій та мозковій частинах тимуса та збільшенням маси тіла щурів підтверджує роль порушення імунної системи у формуванні збільшеної маси тіла та ожиріння при тривалому введенні ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла експериментальних тварин. Ключові слова: глутамат натрію, білі щурі-самці, загрудинна залоза (тимус), імунна система, імунітет, морфометрія, запальні та дегенеративні зміни, трофілогічний статус, склад тіла, антропометрія, збільшення маси тіла, ожиріння, ліпідний обмін, жирова тканина.

2. In the experimental groups of animals the effect of a long-term action of monosodium glutamate (MSG) on thymus gland, as well as at the stages of its withdrawal was studied. The experimental animals were divided into six groups, depending on the term of decapitation. There was studied the effect on the body the 2-, 4-, 6-, 8-week administration of MSG in a dose of 30 mg/kg of rat body weight, which was dissolved in 0,5 mg of dechlorinated tap drinking water at room temperature. For a duration of 2, 4, 6 and 8 weeks the control rats were administered a placebo (0.5 mg of dechlorinated tap water at room temperature) while the diet remained standard. The results of the conducted morphological study indicate that when MSG is administered to white male rats of reproductive age in a dose of 30 mg/kg of body weight, the structural reorganization of the thymus gland is identified. Already a 2-week feeding of the animals with MSG leads to thickening of the capsule of the thymus gland, which reaches its maximum size during the 6th week of the experiment (up to  $98.16 \pm 1.35$   $\mu\text{m}$  –  $p < 0.001$ ) and even when 4 weeks passed after discontinuation of MSG, the thickness of the thymus capsule of the experimental animals decreases

only to  $80.96 \pm 1.21 \mu\text{m}$  –  $p < 0.05$ . Thickening of the capsule occurs as a result of swelling and delamination of collagen fibers. The cortical septa are also thickened, but at the same time the differentiation of the organ into cortical and medullary substances is preserved. However, the electron microscope analysis test showed that the structure of thymocytes and epithelioreticulocytes of the experimental animals of E-II groups did not change during the 2nd week of the experiment. At this stage of the experiment (the 2nd week), the number of thymocytes increases in almost the same amount both in the cortical and medullary substances of the thymus lobules (by 11.7 % and 11.6 % respectively –  $p < 0.05$ ). However, from the 4th week of the experiment, a decrease in the number of thymocytes was identified, mainly in the medullary substance of the thymus lobules. The formation of irreversible changes when introducing MSG to the experimental animals is proved by a negative trend, namely, a decrease in the number of thymocytes in the medullary substance of the organ even 2–4 weeks after the withdrawal of the food additive (a decrease by 22.1 % and 26.5 %, respectively). Already from the 2nd week of the experiment, changes in the vascular bed of the thymus are identified. Blood vessels inside the lobules of the organ, as well as in the surrounding connective tissue, are dilated and filled with blood. Already from the 2nd week of introducing MSG to the animals of the E-I group, a significant increase in the indicator of the outer diameter of the arteries was identified (up to  $53.04 \pm 1.05 \mu\text{m}$  in comparison with the animals of the control group K-I –  $p < 0.05$ ). The internal diameter of the arteries also increased and was significantly different from this indicator in the K-I group of rats (it was  $26.87 \pm 1.12 \mu\text{m}$  –  $p < 0.05$ ). The area of the tunica media and the lumen of the arteries increases significantly, as well as the outer diameter of hemocapillaries in both the cortical and medullary substances of the thymus lobules of the animals involved in the experiment in the E-I group. Already after 2 weeks of feeding the rats with MSG, their body weight increased by 5.4% ( $p < 0.05$ ) in comparison with the animals of the control K-I group. After the 8-week introduction of MSG, the body weight of the rats increases by 26.2% ( $p < 0.001$ ). After 2–4 weeks since the withdrawal of MSG, on the contrary, the weight of the experimental animals increased by 0.4% compared to the 8th week of the experiment (E-IV group), and by 26.6% compared to the indicator of the control K-V and K-VI groups ( $p < 0.001$ ). Therefore, in addition to the direct negative destructive effect of MSG on the structures of the thymus and its vascular bed, MSG-induced obesity and dyslipidemia also negatively affect the structures of the vascular components of the experimental animals' thymus gland. However, the correlation between the change in the number of thymocytes in the cortical and medullary parts of the thymus and the increased body weight of the rats confirms the role of immune system disorders in causing an increase in body weight and obesity with long-term administration of MSG in a dose of 30 mg/kg of body weight of the experimental animals. Key words: monosodium glutamate, white male rats, thymus gland, immune system, immunity, morphometry, inflammatory and degenerative changes, trophic status, body composition, weight gain, obesity, lipid metabolism, adipose tissue.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0119U102059

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

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

**Публікації:**

- 1. Kochmar MYu, Havrylets MM, Hoblyk KM, Zayachuk IP, Griga VI. Histological and morphological changes of the vascular bed of the thymus in white rats under the influence of monosodium glutamate. *Wiadomosci Lekarskie*. 2023;11(76): 2491-2496.
- 2. Кочмарь МЮ, Гаврилец ММ. Гістологічні та морфологічні зміни тимуса білих щурів при впливі тривалого введення глутамату натрію. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2023;4(62):75-79.
- 3. Кочмарь МЮ, Гаврилец ММ. Гістологічні зміни за грудинної залози білих щурів при 8-тижневому впливі глутамату натрію та після його відміни. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2024;1(57):108-113.

- 4. Кочмарь МЮ, Гаврилець ММ. Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози та ліпідного профілю крові у білих щурів при впливі глутамату натрію. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2024;1(698):77270-82275.

#### **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:** 0119U102059

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

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кочмарь Михайло Юрійович
2. Mykhailo Y. Kochmar

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0219-0552

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

#### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Півторак Катерина Володимирівна
2. Kateryna V. Pivtorak

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.36

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9187-7964

#### **Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, 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. Чернявський Володимир Володимирович

2. Volodymyr V. Cherniavskiy

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.36

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5831-8810

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коваль Валентина Юріївна

2. Valentyna Y. Koval

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8423-9534

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гецько Олександр Іванович

2. Oleksandr I. Getsko

**Кваліфікація:** к.е.н., доцент, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1607-2714

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Горленко Олеся Михайлівна

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

Горленко Олеся Михайлівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Сабов Вікторія Іванівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна