Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001602

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-05-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сідлецький Олексій Сергійович
2. Oleksii Sidletskyi

Кваліфікація: 091

Ідентифікатор ORCID 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: Біологія

Дата захисту: 20-06-2025

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8912

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, 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: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.39.41, 34.41.15, 34.47, 90.27.39

Тема дисертації:

1. Стан кісток самок щурів при порушенні функції яєчників та його корекція.

2. Condition of bone tissue in female rats with ovarian dysfunction and its correction.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню стану кісткової тканини та травного тракту у самок лабораторних щурів при оваріоектомії та інтоксикації піретроїдним інсектицидом □-циперметрином, а також профілактики порушень у кістковій тканині, які викликані дисфункцією яєчників. Для реалізації мети та виконання завдань дисертаційної роботи проведено дві серії експериментів на самках лабораторних щурів та дослідження in silico. Утримання лабораторних тварин відбувалось згідно правил роботи з експериментальними тваринами, встановлених Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU) та наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. Щури знаходились на постійному харчовому та питному режимі у віварію ОНУ імені І. І. Мечникова. Завданням першого етапу роботу було дослідження остеопроекторної та протизапальної ефективності профілактичного комплексу на основі кверцетину, мінералів та вітамінів у оваріоектомованих щурів, які отримували неповноцінний за вмістом кальцію та білка раціон. Дефіцит естрогенів, білка та кальцію впродовж чотирьох місяців призвів до зменшення щільності стегнової кістки та кістки поперекових хребців на 8,96 % та 13,89 %

відповідно. Вміст мінерального компоненту знизився на 22,84 % у кістці стегна та на 29,63 % у кістці хребців. Отримані дані виступають ознакою розвитку остеодистрофічних явищ у кістковій тканині на тлі змодельованої патології. В альвеолярній частині нижньої щелепи оваріоектомованих щурів з дефіцитом білка та кальцію відбувалось двократне збільшення активності кислої та лужної фосфатаз, що вказує на активацію остеокластогенезу, а також на компенсаторний захист кісткової тканини від посиленої резорбції. Підвищення активності кісткової еластази на 37,8 % свідчить про надмірну деструкцію колагену I типу у кістковій тканині. Вміст маркеру окислювального стресу – малонового діальдегіду – не зазнав достовірних змін, але активність антиоксидантного ферменту каталази достовірно зросла на 10,78 %. Оваро́іектомія в комбінації з дефіцитом білка та кальцію у їжі щурів призвели до збільшення екскреції кальцію з сечею, зменшення його виведення з калом та гальмування загальної абсорбції кальцію в організмі на 16,9 %. В слизових оболонках ШКТ при змодельованій патології спостерігали зростання активності кислої фосфатази на 16,49 – 29,57 %, еластази – на 28,72 – 93,73 %, уреази – на 41,00 – 227,01 %, вмісту малонового діальдегіду – на 25,78 – 35,65 %. Отримані дані демонструють наявність виражених запальних змін з розвитком перекисного окислювання ліпідів та збільшенням мікробної контамінації у слизових оболонках травного тракту. Вживання комплексу кверцетину, вітамінів та мінералів сприяло збільшенню щільності на 6,94 % та вмісту мінерального компоненту на 22,47 % у стегновій кістці. У кістковій тканині хребців щільність зросла на 5,48 %, через збільшення вмісту мінерального компоненту на 26,94 %. Атрофія альвеолярної частини нижньої щелепи стала меншою на 22,9 %. Отримані дані слугують доказом вираженої остеопроекторної дії розробленого комплексу, що підтверджується біохімічним аналізом кісткової тканини пародонта. В альвеолярній частині нижньої щелепи активність кісткових фосфатаз та еластази досягла нормальних значень, активність каталази та вміст малонового діальдегіду мали тенденцію до зменшення. Профілактичний комплекс не вплинув на виведення кальцію в оварієктомованих щурів. Водночас, завдяки додатковому вмісту цього елемента в складі комплексу, його засвоєння зросло на 72,6%. Введення запропонованого комплексу викликало гальмування проявів запалення та деструкції білків у травному тракті: активність кислої фосфатази зменшилась на 8,39 – 21,79 %, еластази – на 16,38 – 37,85 %, на тлі нормалізації вмісту малонового діальдегіду (зменшення на 20,49 – 23,03 %). Протизапальна та цитопротекторна активність складових комплексу сприяла кращому засвоєнню кальцію, що додатково вплинуло на зменшення проявів деструкції кісткової тканини оваріектомованих самок. Хоча всі складові даної добавки мають стабілізуючи властивості щодо кісткової тканини, найбільше значення в процесах пригнічення остеорезорбції та ініціації остеогенезу, на нашу думку, мали кверцетин та цитрат кальцію. Наступний етап дослідження остеопроекторної дії комплексу кверцетину, вітамінів С та D3, макро- та мікроелементів планували проводити в умовах тривалого впливу □-циперметрину. У зв'язку з цим, доцільним було спрогнозувати можливі взаємодії □-циперметрину, його метаболітів та кверцетину з □-рецептором естрогенів (ER□) в умовах in silico. З цією метою нами було використано програми AutoDock 4.2.6 (далі AutoDock4), AutoDockVina□1.2.5 (далі AutoDockVina) та Schrödinger Maestro Glide. Для прогнозування фармакокінетичних особливостей та токсичності дослідних сполук використовували платформи pkCSM та SwissADME. Були обрані 4 ліганд-зв'язуючих домени ER□: два в комплексі з ендогенним агоністом естрадіолом (1GWR, 1ERE), один – в комплексі з агоністом ралоксифеном (1ERR).

2. The dissertation is devoted to the study of bone tissue and gastrointestinal tract conditions in female laboratory rats under ovariectomy and intoxication with the pyrethroid insecticide □-cypermethrin, as well as the prevention of bone tissue disorders caused by ovarian dysfunction. Two series of experiments on female rats and in silico studies were conducted to achieve the research objectives. The maintenance of laboratory animals complied with the European Parliament and Council Directive (2010/63/EU) and the order of the Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine dated 01.03.2012 No. 249. The animals were kept under a constant diet and water regimen in the vivarium of I. I. Mechnikov ONU. The first stage of the study investigated the osteoprotective and anti-inflammatory efficacy of a preventive complex based on quercetin, minerals, and vitamins in ovariectomized rats receiving a diet deficient in calcium and protein. Estrogen, protein, and calcium deficiency over four months led to an 8.96% and 13.89% decrease in femoral and lumbar vertebral bone density, respectively.

The mineral content decreased by 22.84% in the femur and 29.63% in the vertebrae. These findings indicate osteodystrophic changes in the bone tissue under the modeled pathology. In the alveolar part of the mandible of ovariectomized rats with protein and calcium deficiency, a twofold increase in acid and alkaline phosphatase activity was observed, indicating osteoclastogenesis activation and a compensatory mechanism against excessive bone resorption. A 37.8% increase in bone elastase activity indicated excessive type I collagen destruction. Although malondialdehyde (MDA) levels showed no significant changes, catalase activity increased by 10.78%. Ovariectomy combined with protein and calcium deficiency resulted in increased urinary calcium excretion, decreased fecal calcium excretion, and a 16.9% reduction in total calcium absorption. The mucous membranes of the gastrointestinal tract (GIT) exhibited increased acid phosphatase activity (16.49–29.57%), elastase (28.72–93.73%), urease (41.00–227.01%), and MDA content (25.78–35.65%), indicating inflammation, lipid peroxidation, and microbial contamination. The quercetin, vitamin, and mineral complex increased femoral bone density by 6.94% and mineral content by 22.47%. In vertebral bone tissue, density increased by 5.48%, with a 26.94% increase in mineral content. Alveolar part of the mandible atrophy decreased by 22.9%, confirming the complex's osteoprotective effect through biochemical analysis of periodontal bone tissue. Acid and alkaline phosphatase and elastase activities normalized, while catalase activity and MDA content showed a decreasing trend. The preventive complex did not affect calcium excretion but improved its absorption by 72.6% due to its calcium content. The complex reduced inflammatory and destructive changes in the GIT, lowering acid phosphatase activity by 8.39–21.79%, elastase by 16.38–37.85%, and MDA by 20.49–23.03%. These anti-inflammatory and cytoprotective effects contributed to better calcium absorption, reducing bone tissue destruction in ovariectomized females. The most significant contributors to osteoresorption inhibition and osteogenesis initiation were quercetin and calcium citrate. The second research phase planned to investigate the osteoprotective effect of the quercetin, vitamin C, D3, and mineral complex under prolonged □-cypermethrin exposure. In silico modeling was used to predict interactions between □-cypermethrin, its metabolites, and quercetin with estrogen receptor alpha (ER□), employing AutoDock 4.2.6, AutoDockVina□1.2.5, and Schrödinger Maestro Glide software. Pharmacokinetics and toxicity predictions were performed using pkCSM and SwissADME platforms. Four ER□ ligand-binding domains were selected: with estradiol (1GWR, 1ERE), raloxifene (1ERR), and 4-hydroxytamoxifen (3ERT). Docking scores from AutoDock 4 ranged from −10.4 to −9.7 kcal/mol for □-cypermethrin with agonist complexes (1GWR, 1ERE, 1ERR) and −9.6 kcal/mol with the antagonist complex (3ERT). The □-cypermethrin metabolite 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) showed binding energies of −6.2 to −5.9 kcal/mol with agonist complexes and −5.8 kcal/mol with 3ERT. Another metabolite, DCCA, demonstrated binding energies of −4.8 to −5.3 kcal/mol with agonist complexes and −5.2 kcal/mol with 3ERT. AutoDockVina predicted docking energies of −9.0 to −8.0 kcal/mol for □-cypermethrin, −8.0 to −7.5 kcal/mol for 3-PBA, and −6.0 to −5.5 kcal/mol for DCCA. Schrödinger Maestro Glide identified □-cypermethrin as an ER□ antagonist, with a Gscore of −9.29 kcal/mol for 3ERT. Quercetin demonstrated lower binding energies than □-cypermethrin metabolites, indicating its potential to displace □-cypermethrin from ER□.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Сідлецький О. С., Майкова Г. В., Макаренко О. А. Експериментальне обгрунтування профілактики деструкції кісткової тканини пародонта щурів з оваріоектомією кальційвмісними препаратами / О. С. Сідлецький, Г. В., О. А. Макаренко // Вісник Одеського національного університету. Біологія. – 2022. – Т. 27, вип. 2(51). – С. 77–87.
- Сідлецький О. С. Макаренко О. А. Корекція порушень засвоєння кальцію та резорбції кісткової тканини у щурів з гіпоестрогенією та аліментарним дефіцитом білка і кальцію / О. С. Сідлецький, О. А. Макаренко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2023. – № 3(73). – С. 146–154.
- Сідлецький О., Макаренко О. Профілактика порушень у слизових оболонках травного тракту самок щурів за дефіциту естрогенів, білка та кальцію / О. Сідлецький, О. Макаренко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна : зб. наук. пр. – Львів : Львів. нац. ун-т ім. Івана Франка, 2023. – Вип. 89. – С. 66–74.
- Сідлецький О. С., Макаренко О. А. Антиоксидантна ефективність профілактичного комплексу з кверцетином у оваріоектомованих щурів / О. С. Сідлецький, О. А. Макаренко // Вісник Одеського національного університету. Біологія. –2023. – Т. 28, вип. 2(53). – С. 140–152.
- Прогнозування механізмів взаємодії кверцетину, □-циперметрину та його похідних з □-рецептором естрогену (дослідження in silico) / А. С. Акішева, О. С. Сідлецький, Ю. О. Молодан, О. А. Макаренко // Вісник Одеського національного університету. Біологія. – 2024. – Т. 29, вип. 1(54). – С. 81–105.
- Sidletskiy O. S. The state of the liver, reproductive and musculoskeletal systems in female rats with prolonged exposure to □-cypermethrin / O. A. Makarenko, O. S. Sidletskiy, I. V. Khodakov // Regulatory Mechanisms in Biosystems. – 2024. – Vol. 15, no. 2. – P. 235–244.

Наукова (науково-технічна) продукція: дослідження для більш якісного лікування

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 01190000499 0124U004566 01200105477

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макаренко Ольга Анатоліївна

2. Olga Makarenko

Кваліфікація: д. б. н., с.н.с., 03.00.04, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, 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. Фалалєєва Тетяна Михайлівна.

2. Tetyana Falalyeyeva

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Михейцева Ірина Миколаївна

2. Iryna Mikheytseva

Кваліфікація: д. б. н., с.н.с., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 02012094

Місцезнаходження: Французький бульвар, буд. 49/51, Одеса, 65061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кириленко Наталя Анатоліївна

2. Natalia Kyrylenko

Кваліфікація: к. б. н., доцент, 03.00.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цісак Альона Олександрівна
2. Alona Tsisak

Кваліфікація: к. б. н., доцент, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Галкін Борис Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Галкін Борис Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Лукашук Світлана Борисівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна