

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001051

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-02-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Галій-Луцька Вікторія Віталіївна

2. Viktoriia V. Galii-Lutska

Кваліфікація: 14.03.04, 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7785-0877

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: 09-04-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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):** ДФ 35.600.096 (ID4944)

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція
2. The role of disorders of metabolic and immune processes in the pathogenesis of the formation of experimental allergic alveolitis and immobilization stress and their pharmacological correction

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню зрушень імунної, прооксидантно-антиоксидантної і системи оксиду азоту при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) в умовах іммобілізаційного стресу (ІС), встановленню ефективності корекції корвітином і тіотриазоліном. Використано 118 самців морських свинок, масою 180-210 г, розподілених на п'ять дослідних груп: перша (контроль) – інтактні тварини (10); друга група – морські свинки з ЕАА, складалася з трьох підгруп, декапітованих на 1-у, 14-у і 24-у доби (30); третя група – тварини з ІС, що налічувала три підгрупи, декапітовані у вищезазначені терміни (30); четверта група – морські свинки з ЕАА та ІС, що нараховувала три підгрупи, кожна з яких було декапітовано у вказані раніше

доби (30); п'ята група – піддослідні тварини з ЕАА та ІС (18), декапітовані на 24-у добу після лікування, що включала дві підгрупи: в одній з 14-ї по 24-у доби внутрішньом'язово застосовували тіотриазолін 50 мг/кг (ПАТ «Галичфарм») і внутрішньоочеревинно – корвітин 40 мг/кг («Борщагівський хіміко - фармацевтичний завод»), у другій – лише корвітин у відповідній дозі і термінах. Обрано доби виведення з експерименту згідно стадіям стресу: 1 доба – тривоги; 14 доба – резистентності; 24 доба – виснаження. Проведено моделювання ЕАА шляхом ін'єкції повного ад'юванта Фрейнда і БЦЖ тваринам на 1-у, 14-у і 24-у доби. Після підготовчого введення налбуфіну гідрохлориду (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) 182 мг/кг внутрішньоочеревинно у 1, 14, 24-у доби постановки ЕАА і ІС, було виконано декапітацію, з подальшим забором крові і легень для здійснення експериментів. ЕАА відтворено методом О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова, а ІС – методом П.Д. Горизонтова. ЕАА (1-а, 14-а, 24-а доби) відносно параметрів інтактних тварин супроводжується неухильним зниженням Т-лімфоцитів відповідно на 33,4%, 36,2%, 39,6% ( $P<0,05$ ), збільшенням В-лімфоцитів на 27,8%, 31,1%, 44,3% ( $P<0,05$ ), циркулюючих імунних комплексів – на 41,1%, 46,6%, 50,7% ( $P<0,05$ ). Введення тіотриазоліну і корвітину в 24-у добу експерименту порівняно зі значеннями групи тварин з ЕАА і ІС, де не було застосовано медичних препаратів, спричинило підвищення Т-лімфоцитів на 40,0% ( $P<0,05$ ), зменшення В-лімфоцитів на 24,3% ( $P<0,05$ ) і ЦІК на 26,0% ( $P<0,05$ ), що вказує на їх імуномодулюючий характер дії. ЕАА і ІС (1-а, 14-а, 24-а доби), порівняно з контрольною групою, призводив до значного підвищення TNF- $\alpha$  крові – відповідно на 57,8%, 63,1%, 78,9% ( $P<0,05$ ), IL-6 – на 37,9%, 43,1%, 58,6% ( $P<0,05$ ), зниження IL-10 на 33,3%, 36,6%, 43,3% ( $P<0,05$ ). Введення тіотриазоліну спільно з корвітином, відносно групи тварин з ЕАА і ІС на 24-у добу експерименту без впливу вищевказаних медичних засобів, спричинило спадання TNF- $\alpha$  на 35,2%, IL-6 – на 33,7%, підвищення IL-10 на 47,0% ( $P<0,05$ ). Прогресування ЕАА з ІС (1-а, 14-а, 24-а доби) відносно групи контролю спричинило зростання стабільних метаболітів NO (нітрит-нітрат іонів) відповідно на 75,0%, 125,0%, 140,0% ( $P<0,05$ ), сумарної активності NOS (NO-синтаз) на 72,2%, 111,1%, 122,2% ( $P<0,05$ ), зниження L-аргініну на 31,6%, 50,0%, 55,0% ( $P<0,05$ ) в легенях. Введення тіотриазоліну і корвітину на 24-у добу ЕАА і ІС, порівняно з групою тварин без впливу лікарських засобів, вело до зменшення стабільних метаболітів оксиду азоту на 37,5% ( $P<0,05$ ), сумарної активності NOS – на 35,0% ( $P<0,05$ ), підвищення L-аргініну на 55,5% ( $P<0,05$ ). ЕАА з ІС (1-а, 14-а, 24-а доби) викликає суттєві зміни вільнорадикальних реакцій проти відповідних параметрів інтактних тварин: зростання дієнових кон'югатів (ДК) відповідно на 64,8%, 80,0%, 90,4% ( $P<0,05$ ), малонового діальдегіду (МДА) на 68,7%, 74,8%, 88,6% ( $P<0,05$ ), зниження супероксиддисмутази (СОД) – на 27,8%, 34,7%, 44,1% ( $P<0,05$ ), каталази (КТ) на 48,5%, 52,1%, 55,1% ( $P<0,05$ ), церулоплазміну (ЦП) на 31,5%, 40,8%, 44,3% ( $P<0,05$ ) як ознака окисного стресу. Порівняно зі значеннями групи тварин без дії лікарських засобів, на 24-у добу помічено зниження ДК і МДА на 29,8% і 16,1% ( $P<0,05$ ), зростання ЦП, КТ, СОД, на 50,3%, 80,4%, 45,0% ( $P<0,05$ ) відповідно. Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено роль в патогенезі ЕАА і ІС прогресуючих відхилень у крові і легенях статусу цитокінів, імунних процесів, інтенсивності окиснення ліпідів вільними радикалами, функціонування систем антиоксидантного захисту та оксиду азоту, переважаючих на 24-у добу. Вперше продемонстровано депресію клітинного і індукування гуморального імунітету, розкрито тенденцію зростання IL-6, TNF-альфа, зниження IL-10, охарактеризовано ослаблення антиоксидантних захисних механізмів з інтенсифікацією окисних реакцій, зростання стабільних метаболітів NO, сумарної активності NO синтаз в легенях, зниження концентрації L-аргініну. Практичне значення отриманих результатів. Результати досліджень дозволяють докладніше сформулювати розуміння патогенезу ЕАА і ІС. Результати досліджень застосовано на кафедрах патологічної фізіології ТНМУ, ІФНМУ, БДМУ, кафедрах патофізіології і фізіології ЛНМУ, засвідчено актами впровадження.

2. The dissertation is devoted to the determination of changes in the immune, pro-oxidant-antioxidant and nitric oxide systems in experimental allergic alveolitis (EAA) under conditions of immobilization stress (IS), establishing the effectiveness of correction with corvutin and thiotriazoline. We used 118 male guinea pigs, weighing 180-210 g, divided into five experimental groups: the first (control) - intact animals (10); the second group - guinea pigs with EAA, consisted of three subgroups decapitated on the 1st, 14th and 24th days (30); the third group - animals with IS, consisting of three subgroups, decapitated in the above-mentioned terms (30); the fourth group - guinea pigs with

EAA and IS, which included three subgroups, each of which was decapitated in the previously indicated days (30); the fifth group – experimental animals with EAA and IS (18), decapitated on the 24th day after treatment, which included two subgroups: in one subgroup, from the 14th to the 24th day, thiotriazoline was administered intramuscularly at 50 mg/kg (PJSC "Halychpharm") and corvitin 40 mg/kg intraperitoneally ("Borshchagivsky Chemiko - Pharmaceutical Plant"), in the second - only corvitin in the appropriate dose and terms. EAA was reproduced by the method of O. Orekhov, Yu. Kirilov, and IS - by P. Horizontov. EAA (1st, 14th, 24th days) relative to the parameters of intact animals is accompanied by a steady decrease in T-lymphocytes by 33.4%, 36.2%, 39.6% ( $P < 0.05$ ), respectively, an increase B-lymphocytes by 27.8%, 31.1%, 44.3% ( $P < 0.05$ ), circulating immune complexes – by 41.1%, 46.6%, 50.7% ( $P < 0.05$ ). The introduction of thiotriazoline and corvitin on the 24th day of the experiment compared to the values of the group of animals with EAA and IS, where no medical drugs were applied, caused an increase in T-lymphocytes by 40.0% ( $P < 0.05$ ), a decrease in B-lymphocytes by 24.3% ( $P < 0.05$ ) and CIC by 26.0% ( $P < 0.05$ ), which indicates their immunomodulatory effect. EAA and IS (1st, 14th, 24th days), compared to the control group, led to a significant increase in blood TNF- $\alpha$  - by 57.8%, 63.1%, 78.9%, respectively ( $P < 0.05$ ), IL-6 – by 37.9%, 43.1%, 58.6% ( $P < 0.05$ ), a decrease in IL-10 by 33.3%, 36.6%, 43.3% ( $P < 0.05$ ). The introduction of thiotriazoline together with corvitin, relative to the group of animals with EAA and IS on the 24th day of the experiment without the influence of the above medical agents, caused a decrease in TNF- $\alpha$  by 35.2%, IL-6 by 33.7%, and an increase in IL-10 by 47.0% ( $P < 0.05$ ). The progression of EAA with IS (1st, 14th, 24th days) relative to the control group caused an increase in stable metabolites of NO (nitrite-nitrate ions) by 75.0%, 125.0%, 140.0%, respectively ( $P < 0.05$ ), total activity of NOS (NO-synthase) by 72.2%, 111.1%, 122.2% ( $P < 0.05$ ), decrease of L-arginine by 31.6%, 50.0% 55.0% ( $P < 0.05$ ) in the lungs. Administration of thiotriazoline and corvitin on the 24th day of EAA and IS, compared to a group of animals without drug exposure, led to a decrease in stable metabolites of nitric oxide by 37.5% ( $P < 0.05$ ), total NOS activity by 35.0% ( $P < 0.05$ ), an increase in L-arginine by 55.5% ( $P < 0.05$ ). EAA with IS (1st, 14th, 24th days) causes significant changes in free radical reactions against the corresponding parameters of intact animals: an increase in diene conjugates (DC) by 64.8%, 80.0%, 90.4% ( $P < 0.05$ ), malondialdehyde (MDA) by 68.7%, 74.8%, 88.6% ( $P < 0.05$ ), reduction of superoxide dismutase (SOD) by 27.8%, 34.7%, 44.1% ( $P < 0.05$ ), catalase (CT) by 48.5%, 52.1%, 55.1% ( $P < 0.05$ ), ceruloplasmin (CP) by 31.5%, 40.8%, 44.3% ( $P < 0.05$ ) as a sign of oxidant stress. Compared with the values of the group of animals without the effect of medicinal agents, on the 24th day, a decrease in DC and MDA by 29.8% and 16.1% ( $P < 0.05$ ), an increase in CP, CT, SOD by 50.3% was observed, 80.4%, 45.0% ( $P < 0.05$ ), respectively. Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the role of progressive deviations in the blood and lungs of cytokine status, immune processes, the intensity of free radical oxidation of lipids, the functioning of antioxidant defense systems and nitric oxide, prevailing on the 24th day, was established in the pathogenesis of EAA and IS. Depression of cellular and induction of humoral immunity was demonstrated for the first time, revealed a tendency to increase pro-inflammatory cytokines, decrease of IL-10, inhibition of antioxidant defense mechanisms with intensification of pro-oxidant reactions, increase of stable NO metabolites, total activity of NO synthases in the lungs, decrease of L-arginine concentration was characterized. Practical significance of the obtained results. The results of the research allow for a more detailed understanding of the pathogenesis of EAA and IS. The results of the research were applied at the departments of pathophysiology of TNMU, IFNMU, BSMU, the departments of pathophysiology and physiology of LNMU, and were certified by acts of implementation.

**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:**

- Регеда М. С., Галій-Луцька В. В. Особливості змін деяких параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи за умов експериментального відтворення алергічного альвеоліту при іммобілізаційному стресі. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022. №3 (13). С. 41-48.
- Регеда М.С., Галій-Луцька В.В. Особливості змін IL-10 крові в умовах експериментального поєднання алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу і його фармакологічної корекції. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023. №1-2 (71-72). С. 164-171.
- Регеда М.С., Галій-Луцька В.В. Значення коригуючого впливу корвітину та тіотриазоліну на рівні деяких прозапальних цитокінів у крові при експериментальному поєднанні алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023. №3 (73). С. 132-145.
- Регеда М.С., Галій-Луцька В.В. Визначення ефективності корвітину та тіотриазоліну щодо динаміки відхилень параметрів системи оксиду азоту при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах іммобілізаційного стресу. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023. №4 (74).С. 113-124.
- Регеда М.С., Галій-Луцька В.В. Визначення ефективності корвітину та тіотриазоліну щодо корекції відхилень параметрів прооксидантно- антиоксидантної системи при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах іммобілізаційного стресу. Вісник морської медицини. 2023. №4 (101). С. 94-106.
- 6. Galii-Lutska V.V. The effect of the combination of thiotriazoline and corvitin on the values of some parameters of the cellular and humoral immune system during the experimental reproduction of allergic alveolitis under immobilization stress. Journal of Education, Health and Sport. 2022. №12(10). P. 373-380..

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

**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:** 0120U105779

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Регеда Михайло Степанович
2. Mikhailo S. Regeda

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04, 222

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1238-393X

**Додаткова інформація:** Web of Science ResearcherID:F-6470-2018

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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. Vastyanov

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04, 222

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8585-2517

**Додаткова інформація:** Scopus Author ID –

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603654689>; ResearchGate –

<https://www.researchgate.net/profile/Rooslan-Vastyanov>

**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. Гудима Арсен Арсенович
2. Arsen A. Gudyma

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04, 222

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1282-2728

**Додаткова інформація:** Scopus Author ID: 6506293211; <https://www.researchgate.net/profile/Arsen-Hudyma-2>

**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. Бойків Наталія Дмитрівна
2. Natalia D. Boykiv

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.03.04, 222

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0307-4510

**Додаткова інформація:** ResearcherID: G-1994-2019ResearcherID: G-1994-2019; Scopus Author ID: 57223159282

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колішецька Марта Андріївна

2. Marta A. Kolishetska

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.04, 222

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9997-0688

**Додаткова інформація:** ResearcherID: F-8127-2019

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Лаповець Любов Євгенівна

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

Лаповець Любов Євгенівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Галій-Луцька Вікторія Віталіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна