Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001090

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цимбала Емілія Миколаївна
2. Emiliia M. Tsymbala

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5050-7657

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 01-03-2024

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:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 4484

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:

Сектор науки: Університетський

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:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.37.13, 76.33.35.07

Тема дисертації:

1. Вплив висококалорійної дієти на метаболічні, структурні та функціональні особливості печінки та підшлункової залози щурів.

2. The influence of high calorie diet on metabolic, structural and functional features of liver and pancreas of rats.

Реферат:

1. Експериментально обгрунтована динаміка дієтоіндукованої гуморальної регуляції харчової поведінки, з’ясовані послідовність розвитку і взаємозв’язки метаболічних, функціональних і структурних змін печінки й підшлункової залози залежно від тривалості перебування на високовуглеводній та високожировій дієтах. Установлено, що перебування тварин на високовуглеводній (2-га група) або високожировій (3-тя група) дієті зумовлює зростання індексу маси тіла. На 35-ту добу спостереження збільшується вміст лептину у сироватці крові щурів 2-ї і 3-ї груп на 23,34 і 30,56 % (p1-2,3<0,05) на тлі зменшення рівня греліну на 24,04 і 28,85 % (p1-2,3<0,05) відповідно щодо контролю (1-ша група, стандартний харчовий раціон). На 35-ту добу дослідження у тварин за умов високовуглеводного і високожирового вигодовування зростає індекс інсулінорезистентності

HOMA-IR на 55,21 і 42,33 % (p1-2,3<0,05), коефіцієнт атерогенності – у три і 2,60 раза (p1-2,3<0,05) відповідно щодо контролю. Процеси перекисної деструкції білків прогресують з 46-ї доби спостереження, найінтенсивніше у печінці незалежно від дієти (вміст продуктів окисної модифікації білків перевищує дані контролю у 2,62-4,51 раза, p1-2,3<0,01). Інтенсивність ліпопероксидації вища за умов високовуглеводної дієти у підшлунковій залозі (вміст продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту – ТБК-АП зростає на 41,78-87,17 %, p1-2<0,05), високожирової – у печінці (рівень ТБК-АП перевищує вихідні показники майже у два-шість разів, p1-3<0,05). Вміст нітрит-іона у сироватці крові зменшується (на 15,07 %, p1-2<0,05) у тварин, які перебували на високовуглеводній дієті на 21-шу добу вигодовування, а за умов високожирової – на 35-ту добу (на 20,90 %, p1-3<0,05) щодо контролю. Установили активацію індуцибельної NO-синтази у печінці тварин 2-ї групи на 46-ту добу (на 18,26 %, p1-2<0,05), 3-ї – на 35-ту добу спостереження (на 20,13 %, p1-3<0,05) щодо даних у інтактних тварин. У підшлунковій залозі спостерігали односпрямовані зміни. Функціональні зміни характеризуються раннім розвитком цитолізу гепатоцитів (зростання активності аланінамінотрансферази у сироватці крові з 21-ї по 56-ту добу дослідження на 67,14 % - у 3,24 раза і на 84,28 % - у 3,47 раза, p1-2,3<0,05 щодо контролю; аспартатамінотрансферази – майже у два - два з половиною раза, p1-2,3<0,05 – із 46-ї по 56-ту добу дослідження). У ранні терміни спостереження зростає активність лужної фосфотази, що прогресує з терміном вигодовування на 16,67 % - у 2,08 раза (p1-2<0,05) за умов високовуглеводної та на 48,28 % - майже у п'ять разів (p1-3<0,05) – на тлі високожирового вигодовування щодо значень у тварин контрольної групи. Розвиток холестазу підтверджує активація □-глутамілтрансферази на 67,70 % - у два рази (p1-2<0,01) на тлі надмірного споживання жирів (з 35-ї по 56-ту добу дієти) та на 73,83-87,69 % (p1-2<0,01) за надмірного споживання фруктози (з 46-ї по 56-ту добу), зростання загального і зв'язаного білірубіну відповідно на 70,30 % - майже у три рази (p1-2,3<0,05) і на 56,25 % - у 2,30 раза (p1-2,3<0,05), що суттєво не залежить від дієти (з 35-ї по 56-ту добу). За умов висококалорійних дієт гістоструктура печінки і підшлункової залози характеризується розвитком дистофічних змін, запального процесу та холестазу, що прогресують з терміном вигодовування. На тлі високофруктозної дієти впродовж спостереження прогресує лімфоцитарна інфільтрація і прояви холестазу. Високожирова дієта супроводжується розвитком жирової інфільтрації гепатоцитів та дистрофічними змінами судин (деформація просвіту, дезорганізація стінки, сладж). У підшлунковій залозі переважають набрякові процеси і явища стазу в судинах. Практичне значення отриманих результатів. Установлені напрямок та інтенсивність змін гормонально-метаболічного профілю, зміщення про-/антиоксидантної рівноваги, ендотеліальної дисфункції, що узгоджуються із структурно-функціональними змінами печінки й підшлункової залози, можуть розширити гепатопанкреатобіліарні ризики та бути ранніми прогностичними маркерами розвитку метаболічного синдрому. Отримані дані можуть бути теоретичною основою для проведення клінічних спостережень і доповнення превентивних заходів негативного впливу висококалорійних дієт на структурно-функціональні особливості печінки й підшлункової залози. Ключові слова: інсулінорезистентність, цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, грелін, лептин, окисна модифікація білків, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидатнтна система, NO-синтазна система, нітрозооксидативний стрес, печінка, підшлункова залоза, функціональні і морфологічні зміни, гепатоз. Галузь – медицина.

2. The dynamics of diet-induced humoral regulation of dietary behaviour was experimentally substantiated, the sequence of development and interrelationships of metabolic, functional and structural changes in the liver and pancreas were clarified depending on the duration of high-carbohydrate and high-fat diets. It has been established that the presence of animals on a high-carbohydrate (2nd group) or high-fat (3rd group) diet causes an increase a body mass index. On the 35th day of observation, an increased content of leptin in the blood serum of rats of the 2nd and 3rd research groups by 23.34 % and 30.56 % (p1-2,3<0.05) increases against a decrease of ghrelin level by 24.04 % and 28.85 % (p1-2,3<0.05), respectively, compared to control (1st group, standard diet). On the 35th day of the study in animals under conditions of a high-carbohydrate and a high-fat feeding, insulin resistance index HOMA-IR increases by 55.21 % and 42.33 % (p1-2,3<0.05), atherogenic coefficient – by three and 2.60 times (p1-2,3<0.05), respectively, compared to control. The processes of peroxidative destruction of proteins progress from the 46th day of observation, most intensively in the liver, regardless of diet (the content of oxidative modification

of proteins products exceeds the control data by 2.62-4.51 times, p1-2,3<0.01). The intensity of lipoperoxidation is higher in the pancreas under a high-carbohydrate diet conditions (the content of products reacting to thiobarbituric acid – TBA-AP increases by 41.78-87.17 %, p1-2<0.05), and in the liver under high-fat diet (the level of TBA-AP exceeds the baseline values by almost two to six times, p1-3<0.05). The content of nitrite ion in the blood serum decreases (by 15.07 %, p1-2<0.05) in animals that were on a high-carbohydrate diet on the 21st day of feeding, and under conditions of a high-fat – on the 35th day (by 20.90 %, p1-3<0.05) compared to the control. Activation of inducible NO-synthase in the liver of animals of the 2nd group was found on the 46th day (by 18.26 %, p1-2<0.05), the 3rd – on the 35th day of observation (by 20.13 %, p1-3<0.05) compared to the data in intact animals. The unidirectional changes were observed in the pancreas. Functional changes are characterized by the early development of hepatocyte cytolysis (increase the activity of alanine aminotransferase in the blood serum from the 21st to 56th day of the study by 67.14 % - 3.24 times and by 84.28 % - 3.47 times, p1-2,3<0.05 compared to the control; aspartate aminotransferase – by almost two - two and a half times, p1-2,3<0.05 from 46th to 56th day of the study). In the early period of observation, the activity of alkaline phosphatase increases, progressing with the period of feeding by 16.67 % - 2.08 times (p1-2<0.05) under conditions of high-carbohydrate and by 48.28 % - almost five times (p1-3<0.05) – against the background of high-fat feeding compared to the values in animals of control group. The development of cholestasis is confirmed by the activation of □-glutamyl transferase by 67.70 % - double (p1-2<0.01) on the background of excessive fat intake (from 35th to 56th day of diet) and by 73.83-87.69 % (p1-2<0.01) in case of excessive fructose intake (from 46th to 56th day), an increase of total and bound bilirubin by 70.30 % - almost by three times (p1-2,3<0.05) and by 56.25 % - 2.30 times (p1-2,3<0.05), respectively, which does not significantly depend on the diet (from 35th to 56th day). Under conditions of high calorie diets, the histological structure of the liver and pancreas is characterized by the development of dystrophic changes, inflammatory process and cholestasis that progress with the duration of feeding. Lymphocytic infiltration and cholestasis signs progress during observation on a background of a high-fructose diet. A high-fat diet is accompanied by the development of fatty infiltration of hepatocytes and dystrophic changes of vessels (luminal deformation, wall disorganisation, sludge). In the pancreas, edematous processes and vascular stasis prevail. Practical significance of the results. The direction and intensity of changes of the hormonal and metabolic profile, shift of pro-/antioxidant balance, endothelial dysfunction, which are consistent with the structural and functional changes in the liver and pancreas, may increase hepatopancreatobiliary risks and be early prognostic markers of metabolic syndrome development. The obtained data can serve as a theoretical basis for clinical observations and supplementation of preventive measures of the negative impact of high-calorie diets on the structural and functional characteristics of the liver and pancreas. Key words: insulin resistance, diabetes mellitus, obesity, metabolic syndrome, ghrelin, leptin, oxidative modification of proteins, peroxide oxidation of lipids, antioxidant system, NO-synthase system, nitric oxide stress, liver, pancreas, functional and morphological changes, hepatosis. Branch – medicine.

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. Guranych SP, Tsymbala EM, Stetseviat VB, Todoriv TV, Danyliuk IM, Guranych TV, Voronych-Semchenko NM. Metabolic polyorganic disorders in rats with insulin resistance on the background of iodine deficiency. Світ медицини та біології. 2021;3(77):208-14. Web of Science. DOI: http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-3-77-208-214

- 2. Цимбала ЕМ. Вплив греліну і лептину на показники метаболічного синдрому за умов висококалорійних дієт в експерименті. Медична та клінічна хімія. 2021;23(3):5-9. DOI: http://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12555
- 3. Цимбала ЕМ, Воронич-Семченко НМ. Зміни білкової та ліпідної пероксидації в органах гепатопанкреатобіліарної системи, ферментативних антиоксидантів у щурів за умов перебування на дієтах з надмірним вмістом вуглеводів або жирів. Art of Medicine. 2022;1(21):98-102. DOI: https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.98
- 4. Tsymbala EM, Voronych-Semchenko NM, Pastukh MB. Development of metabolic disorders, structural-functional changes of the liver and pancreas against the background of a high calorie carbohydrate and fat diets. Архів клінічної медицини. 2023;1(29):64-70. DOI: https://doi.org/10.21802/acm.2023.1.18

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U002847 0120U105103

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-9872-6640

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківська державна медична академія

Код за ЄДРПОУ: 01020758

Місцезнаходження: , Івано-Франківськ, 76000, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Академічний

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

Ідентифікатор ORCHID 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:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCHID 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:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дідушко Оксана Миколаївна

2. Oksana M. Didushko

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-7140-1595

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:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заяць Любомир Мирославович
2. Lubomyr M. Zayats

Кваліфікація: д.мед.н., професор

Ідентифікатор ORCHID 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:

Сектор науки: Університетський

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