

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001334

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-05-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Струтинський Владислав Русланович

2. Vladislav R. Strutynskyi

Кваліфікація: Інж. 2 кат, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8908-3727

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 (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія)

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 12947

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.23, 34.15.65, 34.17.23, 34.39.37

Тема дисертації:

1. Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів
2. Sensitivity of the uterine myometrium to oxytocin in experimental endotoxemia in rats

Реферат:

1. Збереження фізіологічної функції матки ссавців є критичною умовою забезпечення репродуктивної здатності організму, важливою частиною якої є спонтанна скоротлива активність гладком'язових клітин (ГМК) міометрія. Одним із чинників, що порушують функцію міометрія, є ліпополісахарид – структурний компонент стінки грамнегативних бактерій. Цей ендотоксин запускає каскад запальних реакцій через Toll-подібні рецептори (TLR), що призводить до оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та змін у сигнальних шляхах регуляторних молекул, таких як окситоцин. Оскільки окситоцин є ключовим регулятором пологової діяльності, вивчення змін чутливості матки до нього в умовах експериментальної ендотоксемії є критично важливим для розуміння патогенезу передчасних пологів та розробки нових терапевтичних стратегій. Метою роботи було дослідити чутливість міометрія матки щурів до окситоцину за показниками скоротливої активності та експресії окситоцинових рецепторів за умов

ліпополісахаридіндукованої експериментальної ендотоксемії, а також оцінити ефективність фармакологічних підходів до попередження та корекції виявлених порушень. У роботі використано комплексний підхід із застосуванням фізіологічних методів (тензометричне вимірювання скорочень ізольованих смужок міометрія *ex vivo*), молекулярно-генетичних (Real-time ПЛР та зворотна транскрипція для аналізу експресії генів), біохімічні (визначення маркерів оксидативного стресу, активності NO-синтаз та вмісту сірководню), а також статистична обробка результатів за допомогою Excel та Origin 7.0. В експериментах *ex vivo* було показано, що безпосередня дія ЛПС на тканину міометрія призводить до збільшення амплітуди та тривалості спонтанних скорочень, проте зменшує їх частоту та порушує фази скорочення-розслаблення. Вперше встановлено, що системна експериментальна ендотоксемія (введення ЛПС у дозі 3 мг/кг) спричиняє гіперчутливість міометрія до окситоцину. Це проявляється у значному посиленні амплітуди скорочень (у 3,1 раза) та підвищенні базального тону. Поясненням цього факту є суттєве збільшення у 4,6 раза експресії мРНК окситоцинових рецепторів (OXTR). Поряд з цим виявлено інтенсифікацію окисного стресу: швидкість утворення супероксидних радикалів збільшилася у 2,5 раза, а вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів) – у 4 рази. Було виявлено дисбаланс у системі оксиду азоту: пригнічення конститутивного синтезу NO на тлі значної активації індукбельної NO-синтази (iNOS у 3,7 раза). Цікавим фактом є виявлення реакції організму у відповідь на токсичний вплив ліпополісахариду: збільшення експресії антиоксидантного ферменту каталази, H₂S-синтезуючого ферменту цистатіонін-*p*-ліази та субодиниці Kir6.1 АТФ-чутливих калієвих каналів. Проте цих ресурсів виявилось недостатньо для стримування патогенної дії ліпополісахариду. У роботі застосовано такі підходи для запобігання підвищенню скоротливості міометрія за дії ліпополісахариду. Введення екзогенного глутатіону (52 мг/кг) до та після ін'єкції ліпополісахариду дало змогу майже повністю нівелювати негативний вплив ендотоксину. Глутатіон нормалізував експресію гена OXTR, відновив баланс NO-синтаз та стабілізував показники скоротливої активності до контрольних значень. Використання активатора АТФ-чутливих калієвих каналів флокаліну на тлі вже розвинутої ендотоксемії продемонструвало ефективний релаксуючий ефект. Флокалін (10 мкмоль/л) пригнічував окситоциніндуковану гіперактивність у щурів з експериментальною ендотоксемією, зменшуючи приріст амплітуди скорочень на 122% та частоту на 47%. Наукова новизна та практичне значення. Вперше комплексно описано механізм, за яким бактеріальний ендотоксин підвищує чутливість матки до окситоцину через модуляцію експресії генів та оксидативний стрес. Доведено роль глутатіону та АТФ-чутливих калієвих каналів як захисних ланок у міометрії матки. Результати роботи свідчать про перспективність використання антиоксидантів та активаторів АТФ-чутливих калієвих каналів для профілактики репродуктивних порушень, спричинених інфекційними агентами. Матеріали дисертації можуть бути інтегровані в курси фізіології, біохімії та акушерства, а також стати базою для розробки нових фармакологічних препаратів.

2. Preservation of the physiological function of the mammalian uterus is a critical condition for ensuring the reproductive capacity of the organism, an important part of which is the spontaneous contractile activity of smooth muscle cells (SMCs) of the myometrium. One of the factors that disrupts the function of the myometrium is lipopolysaccharide, a structural component of the wall of gram-negative bacteria. This endotoxin triggers a cascade of inflammatory reactions through Toll-like receptors (TLRs), leading to oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and changes in the signalling pathways of regulatory molecules, such as oxytocin. Since oxytocin is a key regulator of labour, studying changes in uterine sensitivity to it under conditions of endotoxemia is critically important for understanding the pathogenesis of preterm labour and developing new therapeutic strategies. The work aimed to investigate the sensitivity of the rat uterine myometrium to oxytocin in terms of contractile activity and oxytocin receptor expression under conditions of lipopolysaccharide-induced experimental endotoxemia, and to assess the effectiveness of pharmacological approaches to prevent and correct the identified disorders. The work used a comprehensive approach using physiological methods (strain-based measurement of contractions of isolated myometrial strips *ex vivo*), molecular genetic (Real-time PCR and reverse transcription for gene expression analysis), biochemical (determination of oxidative stress markers, NO synthase activity and hydrogen sulfide content), as well as statistical processing of the results using Excel and Origin 7.0. In *ex vivo* experiments, it

was shown that the direct effect of LPS on myometrial tissue leads to an increase in the amplitude and duration of spontaneous contractions, but reduces their frequency and disrupts the contraction-relaxation phases. It was first established that systemic endotoxemia (administration of LPS at a dose of 3 mg/kg) causes hypersensitivity of the myometrium to oxytocin. This is manifested in a significant increase in the amplitude of contractions (by 3.1 times) and an increase in basal tone. The explanation for this fact is a significant increase of 4.6 times in the expression of oxytocin receptor mRNA (OXTR). Along with this, an intensification of oxidative stress was detected: the rate of formation of superoxide radicals increased by 2.5 times, and the content of lipid peroxidation products (diene conjugates) by 4 times. An imbalance in the nitric oxide system was detected: inhibition of constitutive NO synthesis against the background of significant activation of inducible NO synthase (iNOS by 3.7 times). An interesting fact is the detection of the body's response to the toxic effects of lipopolysaccharide: an increase in the expression of the antioxidant enzyme catalase, the H₂S-synthesizing enzyme cystathionine- β -lyase, and the Kir6.1 subunit of ATP-sensitive potassium channels. However, these resources were insufficient to restrain the pathogenic effect of lipopolysaccharide. The following approaches were used in the work to prevent and restore myometrial contractility. The introduction of exogenous glutathione (52 mg/kg) before and after lipopolysaccharide injection made it possible to almost completely eliminate the negative effect of endotoxin. Glutathione normalized the expression of the OXTR gene, restored the balance of NO synthases, and stabilized the indicators of contractile activity to control values. The use of the ATP-sensitive potassium channel activator flocalin against the background of already developed endotoxemia demonstrated an effective relaxing effect. Flocalin (10 μ mol/L) inhibited oxytocin-induced hyperactivity in rats with experimental endotoxemia, reducing the amplitude of contractions by 122% and the frequency by 47%. Scientific novelty and practical significance. For the first time, the mechanism by which bacterial endotoxin increases the sensitivity of the uterus to oxytocin through the modulation of gene expression and oxidative stress is comprehensively described. The role of glutathione and ATP-sensitive potassium channels as protective links in the uterine myometrium is proven. The results of the work indicate the prospects for the use of antioxidants and activators of ATP-sensitive potassium channels for the prevention of reproductive disorders caused by infectious agents. The materials of the dissertation can be integrated into courses in physiology, biochemistry and obstetrics, as well as become a basis for the development of new pharmacological drugs.

Державний реєстраційний номер ДіР: ДР № 0124U001370

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:

- Струтинський ВР, Дячук ОІ, Янчій РІ. Вплив глутатіону на окситоциніндуковану скоротливу активність і базальний тонус міометрія матки щурів за умов ендотоксемії. Фізіол журн. 2025; 71(2):77-83. DOI:10.15407/fz71.02.077
- Струтинський ВР, Янчій РІ. Вплив ліпополісахариду на скоротливу функцію міометрія матки щурів. Фізіол журн. 2025; 71(4):38-45. DOI:10.15407/fz71.04.038
- Струтинський ВР, Дячук ОІ, Янчій РІ. Активація АТФ-чутливих калієвих каналів пригнічує надмірну окситоциніндуковану скоротливу активність міометрія матки щурів за умов ендотоксемії. Фізіол журн. 2025; 71(5):31-37. DOI:10.15407/fz71.05.031
- Струтинський ВР, Мись ЛА, Янчій РІ. Вплив глутатіону на регуляторні та захисні сигнальні шляхи при ендотоксемії у матці щурів. Фізіол журн. 2026; 72(1):53-60. DOI:10.15407/fz72.01.053
- Струтинський ВР, Коркач ЮП, Мись ЛА, Янчій РІ. Окисно-відновний баланс у матці та плазмі крові щурів при ендотоксемії та дії екзогенного глутатіону. Фізіол журн. 2026; 72(2): 40-48.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: ДР № 0119U103964 ДР № 0124U001370

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Янчій Роман Іванович

2. Roman I. Yanchii

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0004-3756-697X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цимбалюк Ольга Володимирівна

2. Olga V. Tymbalyuk

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4524-7627

Додаткова інформація: Web of Science Researcher ID: L-7166-2018; Scopus Author ID: 36915844400;
<https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=d7aWIhoAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Векліч Тетяна Олександрівна

2. Tetyana O. Veklich

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9499-4568

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Філіппов Ігор Борисович

2. Ihor B. Philiprov

Кваліфікація: к.б.н., пров.н.с., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-7260-9295

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шиш Анжела Михайлівна

2. Anzhela M. Shysh

Кваліфікація: к. б. н., с.н.с., пров.н.с., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9729-6412

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Розова Катерина Всеволодівна

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

Розова Катерина Всеволодівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Струтинський Владислав Русланович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна