

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

«Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів»,

здобувача наукового ступеня доктора філософії Струтинського Владислава
Руслановича з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Затверджено на засіданні відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.
Богомольця НАН України, протокол № 01 від 3 квітня 2026 р.

1. Актуальність теми дослідження.

Збереження фізіологічної функції матки ссавців є критичною умовою забезпечення репродуктивної здатності організму, важливою частиною якої є спонтанна скоротлива активність гладком'язових клітин (ГМК) міометрія. Одними із індукторів порушень функції матки є структурні компоненти бактеріальної стінки, зокрема ліпополісахариди грамнегативних бактерій, що значно пригнічують репродуктивну функцію тварин. Рецептори вродженого імунітету (Toll-подібні рецептори (TLR)) та канали тимчасового рецепторного потенціалу (TRP) розпізнають ліпополісахарид і запускають запальну відповідь. Остання супроводжується продукцією цитокінів, хемокінів і спричиняє інфільтрацію лейкоцитів у тканині матки та плаценти, що може чинити порушення в мейотичному дозріванні ооцитів, імплантації зиготи та спровокувати передчасні пологи. Підвищений оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, зміни експресії білків та рецепторів, а також порушення метаболічної сигналізації під час запалення, індукованого ліпополісахаридом, ускладнюють функціонування матки та значно погіршують репродуктивну функцію ссавців. Важливою для підтримання останньої є фізіологічна скорочувальна здатність матки, одним із регуляторів якої є окситоцин. Ліпополісахарид змінює метаболічні сигнальні шляхи, пов'язані з активацією рецепторів окситоцину, діючи на скорочувальну здатність матки. Ймовірно, що збільшення чутливості міометрія до окситоцину залежить від щільності його рецепторів на мембранах ГМК. На сьогодні зміни окситоцинзалежної скоротливої активності міометрія матки в умовах експериментальної ліпополісахаридіндукованої ендотоксемії, способи попередження та корекції її порушень вивчені недостатньо. Дослідження

чутливості міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії дає цінну інформацію про репродуктивну фізіологію та можливі ускладнення під час перебігу вагітності. Пошук механізмів попередження та зменшення патогенного впливу ліпополісахариду на функцію матки є актуальним та важливим напрямком досліджень сучасної фізіології та медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дослідження в ході виконання дисертаційної роботи щодо зміни функції міометрія матки у щурів з експериментальною ендотоксемією виконувалися у рамках планових проєктів відділу імунофізіології Інституту ім. О.О. Богомольця НАН України за наступними темами: 2020-2023рр., «Роль аларміну амфотерну, сиртуїнів та наночастинок металів за умов імуноіндукованих розладів жіночої репродуктивної системи», (номер реєстрації: ДР № 0119U103964) та 2024-2028 рр., «Механізми та шляхи корекції регульованої загибелі клітин імунної (тимуса і лімфатичних вузлів) та репродуктивної (яєчників і сім'яників) систем», (номер реєстрації: ДР № 0124U001370).

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше показано, що при внутрішньоочеревинній ін'єкції ліпополісахариду щурам у дозі 3 мг/кг за добу до експерименту значно у 3,1 та 2,3 рази збільшувалася окситоциніндукована амплітуда скорочень та базальний тонус ізольованих смужок міометрія матки, що асоціювалося з посиленням у 4,6 рази експресії мРНК окситоцинових рецепторів у тканині матки. Така доза введеного щурам ліпополісахариду супроводжувалася значною інтенсифікацією окисного стресу, про що свідчило збільшення його маркерів, активних форм кисню та продуктів перекисного окиснення ліпідів у тканині матки, а також у плазмі крові. При цьому у тканині матки значно збільшувалася активність індукцйбельної NO-синтази і, навпаки, пригнічувався конститутивний синтез оксиду азоту. У плазмі крові значно збільшувався вміст метаболічного регулятора газотрансмітера та ендогенного антиоксиданта сірководню. Вперше показано, що за даної експериментальної моделі ліпополісахарид призводив до збільшення у 3,3 рази у тканині матки щурів експресії мРНК генів, що кодують антиоксидантний фермент каталазу, а також збільшував у 5,8 разів експресію H₂S-синтезуючого фермента CSE та у 2,4 рази – Kir6.1-субодиницю K_{ATP}-каналів. При цьому експресія антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази була зменшена. Таким чином, ранні етапи дії ліпополісахариду характеризувалися, з одного боку, розвитком окисного стресу та збільшенням експресії окситоцинового рецептора,

а з іншого – активацією деяких захисних процесів в організмі. Вперше показано, що внутрішньоочеревинне введення глутатіону у дозі 52 мг/кг двічі: за годину до введення ліпополісахариду та через добу, дає змогу попередити його значний патогенний вплив та суттєво зменшити окситоциніндуковану скоротливу активність міометрія матки через зменшення у тканині матки експресії окситоцинових рецепторів та, можливо, через інші механізми. Амплітуда і частота скорочень, а також базальний тонус міометрія у цих щурів відновлювалися до контрольних значень. Глутатіон нормалізував експресію окситоцинових рецепторів, антиоксидантних та H₂S-синтезуючих ферментів, показники окисного стресу та активність NO-синтаз в тканині матки.

Окрім того, активація у міометрії матки K_{ATФ}-каналів флокаліном значно зменшувала окситоциніндуковану скоротливу активність вже на тлі введення ліпополісахариду. Вперше показано, що фармакологічний активатор K_{ATФ}-каналів флокалін дозозалежно зменшував підвищену окситоцином скоротливу активність міометрія матки у щурів з експериментальною ендотоксемією, зокрема, приріст амплітуди окситоциніндукованих скорочень при додаванні флокаліну у концентраціях 10 мкмоль/л зменшувався на 122%, частота скорочень – на 47%, а приріст базального тонузу – на 53%. Викладені у дисертаційній роботі результати досліджень свідчать про можливе застосування антиоксиданта глутатіону та активації K_{ATФ}-каналів для попередження порушень репродуктивної функції тварин, викликаних дією структурних компонентів бактеріальної стінки.

4. Особистий внесок здобувача

Формулювання назви роботи, мети та завдань досліджень, розробка експериментальної моделі, протоколів досліджень та обговорення отриманих результатів проводилися спільно з науковим керівником, д-ром. біол. наук, професором Р.І. Янчієм. Внесок автора в отриманні експериментальних матеріалів дисертації є основним. Усі результати, наведені у дисертаційній роботі, зібрані та викладені безпосередньо автором. Мету, завдання роботи, методи досліджень, аналіз літературних та отриманих матеріалів проведено, опубліковано та викладено у цій дисертаційній роботі особисто. Обрахунок, оформлення та аналіз результатів, статистична обробка отриманих даних, написання всіх розділів дисертаційної роботи, статей та тез, а також аналіз специфічної літератури здійснював автор. Автор висловлює подяку колегам із відділу імунофізіології та фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, а також Івано-Франківського

національного медичного університету за надані консультації та допомогу. Співучасть колег автора була відзначена у спільних публікаціях.

5. Обґрунтованість наукових положень та висновків.

Матеріали дисертації викладені на 171 сторінці, які містять: анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, результати та їх обговорення, узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаних джерел, що включає 201 джерело літератури, та додаток. Робота містить: 45 рисунків і 1 таблицю. У роботі Струтинський В. Р. використовував сучасні фізіологічні, молекулярно-генетичні, зокрема метод полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі, біохімічні та статистичні методи дослідження, що дозволило виконати роботу на високому науковому рівні. Одержані результати належним чином документовані та оброблені статистично, ілюстровані рисунками, проведено їх порівняння з даними літератури. Положення та висновки отримані автором належним чином аргументовані та науково обґрунтовані. Достовірність сформульованих у дисертації положень та висновків підтвержується використанням відповідних методів математичної статистики. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики комп'ютерних програм «Excel 2000» і Origin 7.0 («Microcall Inc.», США). Тест Шапіро-Уїлка використовували для аналізу нормальності розподілу. Тести Брауна-Форсайта та Велха були використані у разі гетероскедастичності. Порівняння між групами проводили дисперсійним аналізом one-way ANOVA з допоміжним тестом Тьюкі HSD, якщо спостерігалася гомоскедастичність.

6. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Збереження фізіологічної функції матки ссавців, зокрема скоротливої функції гладких м'язів міометрія, є важливою умовою забезпечення репродуктивної здатності організму, а її порушення у жінок є актуальною медико-біологічною проблемою. Отримані під час виконання дисертаційної роботи експериментальні результати та їх теоретичне обґрунтування щодо попередження та зменшення патогенетичного впливу ліпополісахариду на репродуктивну функцію щурів мають важливе практичне і теоретичне значення. Викладені в дисертаційній роботі результати досліджень свідчать про можливе застосування антиоксиданта глутатіону та активації K_{ATP} -каналів при експериментальній ендотоксемії для попередження порушень репродуктивної функції тварин та створення нових підходів для застосування в терапевтичних цілях. Важливим фактором цього є природний механізм підтримання фізіологічної функції матки та її захисту від

пошкоджуючого впливу бактеріальних ендотоксинів та викликаних цим метаболічних зсувів, оскільки як глутатіон, так і K_{ATP} -канали сарколемальних і мітохондріальних мембран є ендогенними механізмами захисту та регуляції гомеостазу.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у використанні отриманих під час виконання дисертаційної роботи результатів для подальших наукових досліджень, а також у введенні нового матеріалу в освітній процес, зокрема, у спецкурсах та лекціях для навчання студентів відповідного профілю.

7. Перелік публікацій за темою дисертації.

За експериментальними результатами, отриманими при виконанні дисертаційних досліджень опубліковано 10 наукових праць, а саме: 5 статей у фахових журналах з переліку МОН України, індексованих у наукометричній базі даних наукових цитувань Scopus, які за класифікацією SCImago Journal Country & Rank відносяться до квартилю Q4, та 5 тез доповідей на вітчизняних та міжнародних наукових конференціях, науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

7.1. Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

- 1. 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: <https://doi.org/10.15407/fz71.02.077> Q4, SCOPUS. *(Особистий внесок: проведення досліджень, обробка отриманих результатів та їх аналіз, підготовка матеріалів до друку).*
- 2. Струтинський ВР, Янчій РІ.** Вплив ліпополісахариду на скоротливу функцію міометрія матки щурів. *Фізіол журн.* 2025; 71(4):38-45. doi: <https://doi.org/10.15407/fz71.04.038> Q4, SCOPUS. *(Особистий внесок: проведення досліджень, обробка отриманих результатів та їх аналіз, підготовка матеріалів до друку).*
- 3. Струтинський ВР, Дячук ОІ, Янчій РІ.** Активація ATP -чутливих калієвих каналів пригнічує надмірну окситоциніндуковану скоротливу активність міометрія матки щурів за умов ендотоксемії. *Фізіол журн.* 2025; 71(5):31-37. <https://doi.org/10.15407/fz71.05.031> Q4, SCOPUS. *(Особистий внесок: проведення досліджень, обробка отриманих результатів та їх аналіз, підготовка матеріалів до друку).*
- 4. 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: <https://doi.org/10.15407/fz72.01.053> Q4, SCOPUS. (Особистий внесок: проведення досліджень, обробка отриманих результатів та їх аналіз, підготовка матеріалів до друку).

5. 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. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz72.02.040> Q4, SCOPUS. (Особистий внесок: проведення досліджень, обробка отриманих результатів та їх аналіз, підготовка матеріалів до друку).

7.2. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Струтинський В. Р., Янчій Р. І. Вплив ліпополісахариду на скоротливу функцію міометрія матки. Матеріали ІХ Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія – охорона здоров'я України», присвяченого 100-річчю української патологічної фізіології. Івано-Франківськ, 19-21 вересня 2024 р., 2024: 201–203.
2. Струтинський В. Р., Янчій Р. І. Вплив ліпополісахариду на спонтанну скоротливу активність ізольованих смужок матки. Матеріали науково-практичної конференції «XXIII читання ім. В.В. Підвисоцького», м. Одеса, 16-17 травня 2024 року.
3. Струтинський В. Р., Струтинський Р. Б., Янчій Р. І. Вплив активації K_{ATP} каналів на окситоциніндуковану скоротливу активність міометрія матки щурів із експериментальною ендотоксемією. Тези доповідей Міжнародної конференції з нейронаук та Наукових читань, присвячених вісцеральній фізіології та патофізіології «NeuroConference 2024», 19-21 листопада 2024 року на базі Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.
4. Струтинський В. Р., Янчій Р. І. Глутатіон попереджує ліпополісахаридіндуковане підвищення експресії окситоцинових рецепторів та ефектів окситоцину на скоротливу функцію міометрія матки. XXIV-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (15–16 травня 2025 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2025. – 220 с.
5. Струтинський В. Р., Дячук О. І., Мись Л. А., Янчій Р. І. Скоротлива активність міометрія матки щурів за умов ендотоксемії модулюється експресією окситоцинових рецепторів та АТФ-чутливими калієвими каналами. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю

«Бабенківські читання: від молекулярних механізмів до терапії», присвяченої пам'яті академіка Георгія Овксентійовича Бабенка, 80-річчю Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, 30–31 жовтня 2025: 167–168.

Дисертаційна робота виконана у відділі імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, науковий керівник – д.б.н., професор Янчій Роман Іванович.

Дисертаційна робота Струтинського Владислава Руслановича, яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та відповідає напряму наукових досліджень освітньо-наукової програми Біологія (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія) третього освітньо-наукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України зі спеціальності 091 «Біологія».

Дисертаційна робота Струтинського Владислава Руслановича є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

8. Рекомендація дисертації до захисту

Дисертаційну роботу Струтинського Владислава Руслановича «**Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів**», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія, може бути рекомендовано до офіційного захисту з урахуванням висловлених зауважень.

Пропонується такий склад разової спеціалізованої вченої ради:

голова ради: доктор біологічних наук, професор Розова Катерина Всеволодівна, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

рецензенти:

- 1) кандидат біологічних наук Філіппов Ігор Борисович, провідний науковий співробітник відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;
- 2) кандидат біологічних наук Шиш Анжела Михайлівна, учений секретар та провідний науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

опоненти:

- 1) доктор біологічних наук Векліч Тетяна Олександрівна, провідний науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України;
- 2) доктор біологічних наук Цимбалюк Ольга Володимирівна, професор кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики Інституту високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Головуючий на засіданні
відділу імунофізіології
д.б.н., провідний. н.с. відділу
імунофізіології

Тетяна ВОЗНЕСЕНСЬКА

Секретар засідання:
к.б.н., ст.н.с. відділу
імунофізіології

Оксана КАЛЕЙНІКОВА



Вознесенська І.О. та
Калейнікова О.М.
За підпису: Шиш Анжела

Витяг № 1
з протоколу від «3» квітня 2026 р. № 01
засідання відділу імунофізіології
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Голова засідання: д.б.н., Вознесенська Т.Ю.

Секретар: к.б.н., Калейнікова О.М.

Присутні: співробітники відділу д.б.н., проф., зав. відділу імунофізіології Янчій Р.І., к.б.н. Павлович С.І, к.б.н. Грушка Н.Г., к.б.н. Кондрацька О.А., к.б.н. Срібна В.О., к.б.н. Литвиненко А.П., аспірант Антонюк В. М., присутні гості: д.м.н. Моїсеєнко Є.В., д.м.н. Портніченко А.Г., д.м.н. Портниченко В.І., к.б.н. Шиш А.М, к.б.н. Філіпов І.Б., к.б.н. Струтинська Н.А., д.б.н. Струтинський Р.Б.

Слухали:

Доповідь **Струтинського Владислава Руслановича** за матеріалами дисертації «Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Виступили:

д.б.н. Портніченко А.Г. щодо представлення графіків у презентації, щодо моделі ендотоксемії, д.б.н. Моїсеєнко Є.В. висловив деякі зауваження по слайдах та запропонував зацентувати увагу на новизні в актуальності, к.б.н. Литвиненко А.П. щодо уточнення деяких формулювань, к.б.н. Калейнікова О.М. поставила уточнюючі запитання щодо практичного значення, д.б.н. Вознесенська Т.Ю. щодо статистичної обробки і представлення даних.

К.б.н. Шиш А.М., к.б.н. Філіпов І.Б. щодо зауважень по слайдах презентації, статистичній обробці, актуальності та новизні дослідження та представили результати попередньої експертизи кваліфікаційної роботи **Струтинського Владислава Руслановича**.

Ухвалили:

Затвердити Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Струтинського Владислава Руслановича** «Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів».

Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації додається.

Рекомендувати роботу **Струтинського Владислава Руслановича** «Чутливість міометрія матки до окситоцину при експериментальній ендотоксемії у щурів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія до захисту.

Подати на розгляд вченої ради Інституту наступний склад разової спеціалізованої вченої ради:

голова ради: доктор біологічних наук, професор Розова Катерина Всеволодівна, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

рецензенти:

- 1) кандидат біологічних наук Філіппов Ігор Борисович, провідний науковий співробітник відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;
- 2) кандидат біологічних наук Шиш Анжела Михайлівна, учений секретар та провідний науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

опоненти:

- 1) доктор біологічних наук Векліч Тетяна Олександрівна, провідний науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України;
- 2) доктор біологічних наук Цимбалюк Ольга Володимирівна, професор кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики Інституту високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Голосування: «за» — 15, «проти» — немає, «утримались» — немає.

Голова засідання



Тетяна ВОЗНЕСЕНСЬКА

Секретар засідання



Оксана КАЛЕЙНИКОВА



ІНСТИТУТ ФІЗИОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
НАН УКРАЇНИ
Вознесенська Т.О.
Калейнікова О.М.
