

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U000947

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 19-03-2025

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гутнік Олександр Михайлович

2. OLEKSANDR M. HUTNIK

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**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:** ОП 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

**Дата захисту:**

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Комунальне підприємство "1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради"

**Код за ЄДРПОУ:** 01999655

**Місцезнаходження:** вул. Олесея Гончара, 27 А, Полтава, Полтавський р-н., 36038, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Галузевий

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 8104

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Галузевий

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

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Галузевий

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76, 76.03, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Роль порушень циркадіанного осцилятора у метаболічних і функціональних розладах нирок при ліпополісахарид-індукованій системній запальній відповіді
2. The role of circadian oscillator disorders in metabolic and functional disorders of the kidneys under lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response

**Реферат:**

1. Гутнік О.М. Роль порушень циркадіанного осцилятора у метаболічних і функціональних розладах нирок при ліпополісахарид-індукованій системній запальній відповіді. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв'язання наукового завдання, що полягає у з'ясування ролі порушень циркадіанного осцилятора у метаболічних і функціональних розладах нирок при ліпополісахарид- Вперше показано, що введення глутамату натрію за умов гострого десинхронозу на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді значно погіршує показники гострого стресу та гострофазової реакції (вміст кортизолу та церулоплазміну) в сироватці крові щурів, вірогідно збільшує в

гомогенаті нирок щурів швидкість генерації супероксидного аніон-радикала (мікросомальними монооксигеназами та NO-синтазою – на 13,8%,  $P < 0,001$ , дихальним ланцюгом мітохондрій – на 8,7%,  $P < 0,001$ , НАДФН-оксидазою лейкоцитів – на 7,7%,  $P < 0,001$ ), концентрацію активних форм нітрогену (пероксинітритів – на 20,5%,  $P < 0,001$ , S-нітрозотіолів – на 11,6%,  $P < 0,001$ ), викликає в них декомпенсоване пероксидне окиснення ліпідів. Введення глутамату натрію за умов експерименту значно погіршує екскреторну та іонорегуляторну функцію нирок, що супроводжується більш значним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (на 17,6%,  $P < 0,01$ ) та канальцевої реабсорбції натрію порівняно з відтворенням гострого десинхронозу на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Вперше виявлено, що застосування екзогенного мелатоніну та кверцетину, природного інгібітора транскрипційного фактора NF- $\kappa$ B, за умов експерименту суттєво зменшує показники гострого стресу та гострофазової реакції (вміст кортизолу та церулоплазміну) в сироватці крові щурів, знижує в гомогенаті нирок швидкість генерації супероксидного аніон-радикала (мікросомальними монооксигеназами та NO-синтазою – на 23,0%,  $P < 0,001$ , і 17,1%,  $P < 0,001$  відповідно, дихальним ланцюгом мітохондрій – на 30,3%,  $P < 0,001$ , і 31,2%,  $P < 0,001$  відповідно, НАДФН-оксидазою лейкоцитів – на 27,0%,  $P < 0,001$ , і 19,4%,  $P < 0,001$  відповідно), індуцибельну активність NOS (на 39,4%,  $P < 0,001$ , і 55,5%,  $P < 0,001$  відповідно), концентрацію активних форм нітрогену (пероксинітритів – на 39,5%,  $P < 0,001$ , і 41,4%,  $P < 0,001$  відповідно, S-нітрозотіолів – на 32,6%,  $P < 0,001$ , і 36,2%,  $P < 0,001$  відповідно), зменшує пероксидне окиснення ліпідів у тканинах нирок, істотно підвищує у них антиоксидантний потенціал і знижує концентрацію окисно-модифікованих білків. Застосування екзогенного мелатоніну та кверцетину за умов експерименту нормалізує діурез і швидкість клубочкової фільтрації (на 29,4%,  $P < 0,01$ , і 38,2%,  $P < 0,001$  відповідно) зменшує екскрецію натрію та збільшує його канальцеву реабсорбцію (за рахунок функції проксимальних канальців).

2. Gutnik O.M. The role of circadian oscillator disorders in metabolic and functional disorders of the kidneys under lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. – Qualification research work (manuscript). The dissertation presents a theoretical generalization and solution to the scientific problem of investigating the role of circadian oscillator disorders in metabolic and functional kidney disorders during lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. For the first time, it has been demonstrated that sodium glutamate administration under conditions of acute desynchronization combined with a lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response significantly exacerbates markers of acute stress and acute-phase reactions (cortisol and ceruloplasmin levels) in rat serum. It also markedly increases in rat kidney homogenates the generation rate of superoxide anion radicals (via microsomal monooxygenases and NO synthase by 13.8%,  $P < 0.001$ , mitochondrial respiratory chain by 8.7%,  $P < 0.001$ , and leukocyte NADPH oxidase by 7.7%,  $P < 0.001$ ), as well as the concentrations of reactive nitrogen species (peroxynitrites by 20.5%,  $P < 0.001$ , and S-nitrosothiols by 11.6%,  $P < 0.001$ ), leading to uncompensated lipid peroxidation. The administration of sodium glutamate significantly impairs the excretory and ion-regulating functions of the kidneys, leading to a more pronounced decrease in glomerular filtration rate (by 17.6%,  $P < 0.01$ ) and tubular sodium reabsorption compared to the effects observed in acute desynchronization against a background of lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. A novel finding of this study is that the administration of exogenous melatonin and quercetin, a natural inhibitor of the transcription factor NF- $\kappa$ B, significantly reduces acute stress and the acute-phase response in rat serum, as evidenced by lower cortisol and ceruloplasmin levels, decreases the rate of superoxide anion radical generation in kidney homogenate (by 23.0%,  $P < 0.001$ , and 17.1%,  $P < 0.001$ , respectively, for microsomal monooxygenases and NO synthase; by 30.3%,  $P < 0.001$ , and 31.2%,  $P < 0.001$ , respectively, for the mitochondrial respiratory chain; and by 27.0%,  $P < 0.001$ , and 19.4%,  $P < 0.001$ , respectively, for leukocyte NADPH oxidase), as well as lessens the inducible NOS activity (by 39.4%,  $P < 0.001$ , and 55.5%,  $P < 0.001$ , respectively) and the concentration of reactive nitrogen species (peroxynitrite by 39.5%,  $P < 0.001$ , and 41.4%,  $P < 0.001$ , respectively; S-nitrosothiols by 32.6%,  $P < 0.001$ , and 36.2%,  $P < 0.001$ , respectively). Furthermore, exogenous melatonin and quercetin decrease lipid perox\*\*\*idation in kidney tissues, significantly enhance antioxidant potential, and reduce the concentration of oxidatively modified proteins. The administration of exogenous melatonin and quercetin under the experimental conditions normalizes diuresis and glomerular filtration rate (by 29.4%,  $P < 0.01$ , and 38.2%,  $P < 0.001$ , respectively), reduces sodium excretion, and

enhances its tubular reabsorption, primarily through improved proximal tubule function.

### **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:**

- Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, Kostenko H, Kostenko V, Romantseva T, Morhun Y, Nazarenko S, Taran O. Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. *Heliyon*. 2023 Apr;9(5):e15551.
- Gutnik, O., Kostenko, V., Silkova, O., & Khmil, D. (2024). Effects of circadian rhythm modulators on excretory and sodium-regulating functions of kidneys in rats during acute desynchronosis and lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*, (2(82), 52-61. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2\(82\).2024.08](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(82).2024.08)
- O.M. Gutnik, S.M. Nazarenko, V.O. Kostenko. Effect of quercetin on oxidative and nitrosative stress in kidney tissues of rats during acute desynchronosis and lipopolysaccharide-induced inflammation. *Fiziol. Zh.* 2024; 70(4): 33-41.
- Гутнік ОМ, Костенко ВО. Вплив глутамату натрію на продукцію активних форм оксигена та нітрогену в тканинах нирок щурів за умов гострого десинхронозу та ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24(3):108-112.

**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:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0119U103898)

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

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Костенко Віталій Олександрович
2. VITALII O. KOSTENKO

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3965-1826

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Галузевий

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вастьянов Руслан Сергійович

2. RUSLAN S. VASTIANOV

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5108-1945

#### **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. Чеботар Лариса Дмитрівна

2. Larisa D. Chebotar

**Кваліфікація:** к. б. н., доц., 03.00.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Чорноморський національний університет імені Петра Могили

**Код за ЄДРПОУ:** 23623471

**Місцезнаходження:** вул. 68 Десантників, буд. 10, Миколаїв, Миколаївський р-н., 54003, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Сектор науки:** Університетський

**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Непорада Каріне Степанівна
2. KARINE S. Naporada

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5430-346X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Галузевий

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шликова Оксана Анатоліївна
2. OKSANA A. SHLYKOVA

**Кваліфікація:** к. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6764-2767

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Галузевий

**VIII. Заключні відомості**

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

Кайдашев Ігор Петрович

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

Кайдашев Ігор Петрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна