

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U004462

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-08-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каштелян Олег Аркадійович

2. Oleh Kashtelian

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0000-4468-0675

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: I2

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 73393 Медицина

Дата захисту: 12-09-2026

Спеціальність за освітою: Медицина

Місце роботи здобувача: ТОВ «Ейдж Менеджмент Систем»

Код за ЄДРПОУ: 40895684

Місцезнаходження: вул. Андрія Верхогляда, буд. 9, Київ, 01103, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16833

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.43, 76.29.43.13, 76.29.43.15, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми розвитку хронічного простатиту та нові потенційні підходи до його корекції
2. Pathogenetic mechanisms of the chronic prostatitis development and new potential approaches to its correction

Реферат/анотація:

1. Хронічний простатит (ХП) є одним із найпоширеніших захворювань чоловіків середнього та старшого віку, що суттєво погіршує якість життя та супроводжується ускладненнями. Недостатня ефективність загальноприйнятих методів корекції зумовлює необхідність розроблення комплексних патогенетично обґрунтованих підходів, здатних одночасно впливати на різні ланки патологічного процесу. Мета роботи – розширити й поглибити сучасні уявлення про патогенез ХП та патогенетично обґрунтувати ефективність застосування комплексу біофлавоноїдів із простатопротекторною активністю за умов експериментального ХП. Дослідження виконано на 160 статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г. ХП моделювали одноразовим ректальним введенням суміші 0,5 % скипидару та 5 % димексиду з подальшим відтворенням гіпокінетичного стресу протягом 10 діб. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу добу розвитку ХП. Оцінювали масу передміхурової залози (ПЗ), гематологічні показники, кількість лейкоцитів у її секреті, маркери ендотеліальної дисфункції, стан переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), активність протеолітичних систем, цитокіновий статус і показники репродуктивної функції.

Встановлено, що моделювання ХП супроводжувалося збільшенням відносної маси ПЗ, зменшенням маси сім'яних пухирців, підвищенням рівня лейкоцитів і ШОЕ, що підтверджує розвиток хронічного запального процесу локального та системного характеру. Від ранніх термінів спостереження виявлено зниження активності eNOS і підвищення iNOS, фактора Віллебранда та ендотеліну-1. Зазначені зміни зберігалися до 21-ї доби й свідчили про стійку ендотеліальну дисфункцію, ушкодження ендотелію та підтримання запальної реакції. Розвиток ХП супроводжувався активацією ПОЛ і виснаженням АОЗ: підвищувалися рівні дієнових кон'югатів, ТБК-реактивів і малонового діальдегіду, знижувалися вміст вільного глутатіону та активність каталази і супероксиддисмутази. Це свідчить про системне окисдаивне ушкодження та порушення структурно-функціонального стану клітинних мембран ПЗ. Виявлено підвищення протеолітичного потенціалу секрету ПЗ, активності калікреїну та лейкоцитарної еластази, а також компенсаторне зростання активності p1-протеїназного інгібітора й p2-макроглобуліну. Отримані дані підтверджують порушення проникності гематопростатичного бар'єра та важливу роль дисбалансу калікреїн-кінінової системи і системи «протеїнази-інгібітори» у патогенезі ХП. Водночас рівні прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6 та IL-8 підвищувалися, а протизапальних IL-4 та IL-10 знижувалися. Найвираженіший дисбаланс IL-8/IL-10 спостерігався в гомогенаті ПЗ, що засвідчує провідну роль локального цитокінового дисбалансу в підтриманні хронічного асептичного запалення. Обґрунтовано, що експериментальний ХП, попри переважно локальне ураження ПЗ, має ознаки системного патологічного процесу. Його провідними патогенетичними механізмами є ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, цитокіновий дисбаланс і порушення рівноваги протеїназ та їх інгібіторів, які тісно взаємодіють і визначають перебіг захворювання. На заключному етапі досліджено вплив 60-добового застосування комплексу біофлавоноїдів, до складу якого входили екстракти плодів пальми повзучої, листя кропиви та кори сливи африканської, вітаміни E і B6, цинк, амінокислоти та бета-каротин. Ефективність засобу порівнювали з базовою терапією диклофенаком натрію і тамсулозину гідрохлоридом. Застосування комплексу біофлавоноїдів сприяло підвищенню eNOS, зниженню iNOS, фактора Віллебранда та ендотеліну-1, що свідчить про відновлення функціонального стану ендотелію. Виявлено зниження рівнів дієнових кон'югатів, ТБК-реактивів і малонового діальдегіду, підвищення вмісту вільного глутатіону, активності каталази та супероксиддисмутази. Це підтверджує пригнічення вільнорадикального окиснення, стабілізацію клітинних мембран і відновлення антиоксидантного захисту. Під впливом комплексу нормалізувалися показники калікреїн-кінінової та протеїназно-інгібіторної систем, знижувалися еластазна й аргінін-естеразна активність у сироватці крові та секреті ПЗ. Одночасно зменшувався вміст IL-6, IL-8 і TNF- α у крові та гомогенаті ПЗ, причому найвираженіший протизапальний ефект спостерігався після 60 діб застосування засобу. Корекція комплексом біофлавоноїдів також покращувала репродуктивну функцію: підвищувалися рівень тестостерону, вміст фруктози в сім'яних пухирцях, кількість і рухливість спермій та тривалість збереження їх рухливості; знижувалися рівень дигідротестостерону, активність 5 α -редуктази, кислої та лужної фосфатази, вміст андрогенових і естрадіолових рецепторів. Отже, комплекс біофлавоноїдів чинить багатокomпонентну ендотеліопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну та простатопротекторну дію. Провідним механізмом його простатопротекторного ефекту є мембраностабілізуюча активність, пов'язана з пригніченням вільнорадикального окиснення та посиленням системи антиоксидантного захисту організму.

2. Chronic prostatitis (CP) is one of the most common diseases among middle-aged and older men, significantly impairing quality of life and causing various complications. The insufficient effectiveness of conventional treatment methods necessitates the development of comprehensive pathogenetically substantiated approaches capable of simultaneously affecting different components of the pathological process. The aim of the study was to expand and deepen current understanding of CP pathogenesis and to provide a pathogenetic rationale for the effectiveness of a bioflavonoid complex with prostatoprotective activity in experimental CP. The study was conducted on 160 sexually mature outbred male rats weighing 180–200 g. CP was induced by a single rectal administration of a mixture containing 0.5% turpentine and 5% dimethyl sulfoxide, followed by hypokinetic stress for 10 days. The animals were examined on days 1, 7, 14, and 21 of CP development. The assessed parameters

included prostate gland (PG) weight, hematological indices, leukocyte count in prostatic secretion, markers of endothelial dysfunction, lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defense (AOD), proteolytic system activity, cytokine status, and reproductive function indices. Experimental CP was accompanied by an increase in relative PG weight, a decrease in seminal vesicle weight, and elevated leukocyte count and erythrocyte sedimentation rate, confirming the development of both local and systemic chronic inflammation. From the early stages of observation, decreased eNOS activity and increased iNOS activity, von Willebrand factor, and endothelin-1 levels were detected. These changes persisted until day 21, indicating sustained endothelial dysfunction, endothelial damage, and maintenance of the inflammatory response. The development of CP was accompanied by LPO activation and AOD depletion: the levels of diene conjugates, thiobarbituric acid-reactive substances, and malondialdehyde increased, whereas reduced glutathione content and catalase and superoxide dismutase activities decreased. These findings indicate systemic oxidative damage and impairment of the structural and functional state of PG cell membranes. An increase in the proteolytic potential of prostatic secretion, kallikrein and leukocyte elastase activities, and a compensatory elevation in α 1-proteinase inhibitor and α 2-macroglobulin activities were detected. The findings confirm disruption of blood–prostate barrier permeability and the important role of imbalances in the kallikrein–kinin and proteinase–inhibitor systems in CP pathogenesis. Concurrently, the levels of the pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-6, and IL-8 increased, whereas those of the anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 decreased. The most pronounced IL-8/IL-10 imbalance was observed in PG homogenate, demonstrating the leading role of local cytokine imbalance in maintaining chronic aseptic inflammation. Experimental CP, despite predominantly local PG involvement, was shown to exhibit features of a systemic pathological process. Its major pathogenetic mechanisms include endothelial dysfunction, oxidative stress, cytokine imbalance, and disruption of the balance between proteinases and their inhibitors, which are closely interrelated and determine the course of the disease. At the final stage, the effects of a bioflavonoid complex administered for 60 days were investigated. The complex contained extracts of saw palmetto fruit, nettle leaves, and African plum bark, vitamins E and B6, zinc, amino acids, and beta-carotene. Its effectiveness was compared with conventional therapy using diclofenac sodium and tamsulosin hydrochloride. Administration of the bioflavonoid complex increased eNOS activity and reduced iNOS activity, von Willebrand factor, and endothelin-1 levels, indicating restoration of endothelial function. Decreases in diene conjugates, thiobarbituric acid-reactive substances, and malondialdehyde levels were accompanied by increases in reduced glutathione content and catalase and superoxide dismutase activities. These changes confirm the inhibition of free-radical oxidation, stabilization of cell membranes, and restoration of antioxidant defense. The bioflavonoid complex normalized indices of the kallikrein–kinin and proteinase–inhibitor systems and reduced elastase and arginine esterase activities in both blood serum and prostatic secretion. The levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in the blood and PG homogenate also decreased, with the most pronounced anti-inflammatory effect observed after 60 days of treatment. Correction with the bioflavonoid complex also improved reproductive function: testosterone levels, fructose content in the seminal vesicles, sperm count and motility, and the duration of sperm motility increased. At the same time, dihydrotestosterone levels, 5 α -reductase activity, acid and alkaline phosphatase activities, and androgen and estrogen receptor levels decreased.

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:

- Каштелян О. А., Савицький І. В. Роль прозапальних та протизапальних цитокінів в розвитку запального процесу в передміхуровій залозі. Вісник морської медицини. 2022. № 3 (96). С. 85-89. Доступно: <https://www.herald.org.ua/wp-content/uploads/2022/11/03-22.pdf>
- Каштелян О. А., Савицький І. В. Дослідження ендотеліальної дисфункції у щурів за умов експериментального хронічного простатиту. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022. № 3 (69). С. 102-108. Доступно: <https://zenodo.Org/record/7188148>
- Каштелян О. А., Савицький І. В. Вивчення репродуктивної функції щурів із експериментальним хронічним простатитом на тлі застосування комплексу біофлавоноїдів. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023. № 1-2 (71-72). С. 252-258. Доступно: <https://zenodo.org/record/7617488>
- Каштелян С). А., Савицький І. В. Прооксидантно-антиоксидантний баланс в передміхуровій залозі у щурів за умов експериментального хронічного простатиту. Вісник морської медицини. 2022. № 4 (97). С. 67-72. Доступно: <https://www.herald.org.ua/wp-content/uploads/2023/02/04-22.pdf>
- Каштелян О. А., Савицький І. В. Визначення загальної аргінін- естеразної активності та лейкоцитарної еластази в крові та секреті передміхурової залози на тлі хронічного простатиту. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022. № 4 (70). С. 107-112. Доступно: <https://repo.odmu.edu.Ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/11947/Kashchenko.pdf?sequence=1&isAllowed=v>
- Kashetelyan O., Savytskyi I., Liulko S., Mizevich Y., Sarahan V. Study of changes in proteolytic systems of rats under conditions of experimental chronic prostatitis. Journal of Education, Health and Sport. 2022. Vol. 12 (3). P 312-319. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41777>
- Каштелян О. А., Савицький І. В., Люлько С. В., Мізевич Ю. В. Протеолітичні системи організму щурів за умов експериментального хронічного простатиту. Збірник матеріалів наукової конференції «XIX-і читання В. В. Підвисоцького». 2021 Трав. 20-21, Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2021, С. 415-417.
- Каштелян О. А., Савицький І. В. Дослідження ендотеліальної дисфункції у щурів за умов експериментального хронічного простатиту. Збірник матеріалів V науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». Харків, НФаУ, 17 листопада 2022 р., Х.: НФаУ, 2022. С. 169-170.
- Каштелян О.А., Савицький І. В. Прооксидантно-антиоксидантний баланс в передміхуровій залозі у щурів за умов експериментального хронічного простатиту. XIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р., Тернопіль, 2022. С. 31-32.
- Каштелян О. А., Савицький І. В., Люлько С. В., Мізевич Ю. В. Стан репродуктивної функції щурів із експериментальним хронічним простатитом при тривалому застосуванні комплексу біофлавоноїдів. Збірник матеріалів V науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». 2023 Трав. 18, Харків. Х.: НФаУ; 2023, С. 155-156.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U101585

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савицький Іван Володимирович

2. Ivan Savytskyi

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5841-9993

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клименко Микола Олексійович

2. Mykola Klymenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7671-1891

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Чорноморський національний університет імені Петра Могили

Код за ЄДРПОУ: 23623471

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мирошніченко Михайло Сергійович

2. Mykhailo S. Myroshnychenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6920-8374

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федорук Олександр Степанович

2. Oleksandr S. Fedoruk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8816-3418

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попович Ігор Львович

2. Ihor Popovych

Кваліфікація: к. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5664-5591

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Міжнародний університет

Код за ЄДРПОУ: 26249278

Місцезнаходження: вул. Фонтанська дорога, Одеса, 65009, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Дзигал Олександр Федорович

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

Дзигал Олександр Федорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Зеленська Ольга Валентинівна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна