

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000571

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-03-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рудь Марія Володимирівна

2. Mariia V. Rud

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5163-3869

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

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: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 12334

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.03, 76.03.35

Тема дисертації:

1. Морфофункціональний стан імунокомпетентних клітин печінки в нормі та при довготривалому блокуванні синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном у щурів
2. Morphofunctional state of immunocompetent liver cells in normal conditions and during long-term blockade of luteinising hormone synthesis by triptorelin in rats

Реферат:

1. Рудь М.В. Морфофункціональний стан імунокомпетентних клітин печінки в нормі та при довготривалому блокуванні синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном у щурів – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі – комплексного дослідження імунокомпетентних клітин печінки щурів при довготривалому блокуванні синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном та введенням кверцетину в якості коректора. Проведене комплексне дослідження дозволяє встановити, що тривале застосування триптореліну зумовлює стадійну перебудову клітинного складу непаренхімного апарату печінки, яка характеризується вираженою активацією макрофагальної ланки на тлі фазних коливань чисельності клітин Іто та лімфоцитів. Найбільш стабільним та статистично значущим (при $p < 0,01$) наслідком введення препарату є стрімке та прогресуюче зростання кількості клітин Купфера. Вже на 30-ту добу їх чисельність зростає на 408%, сягаючи максимуму до 365-ї

доби (зростання у 7,2 раза порівняно з контролем). Динаміка лімфоцитів демонструє виражену депресію в середньостроковому періоді: найглибший спад фіксується на 90-ту добу (зниження на 59%, при $p < 0,01$). До 270–365-ї доби спостерігалася повна нормалізація чисельності лімфоцитів до показників контрольної групи. Введення триптореліну з корекцією кверцетином спричиняє суттєві та тривалі зміни імунотетного клітинного складу печінки. Найбільш стабільною та вираженою реакцією є достовірне й тривале зростання кількості макрофагів у всі терміни спостереження, що свідчить про активацію макрофагальної ланки місцевого імунного захисту та розвиток хронічної імунної відповіді. Зміни кількості клітин Іто та лімфоцитів мають хвилеподібний характер із періодами нормалізації та повторної активації, що вказує на адаптаційно-компенсаторні процеси в печінці під впливом введення кверцетину. Тривале блокування синтезу лютеїнізуючого гормону триптореліном призводить до прогресуючого зростання експресії білка S100A9 у тканинах печінки. Блокування синтезу лютеїнізуючого гормону викликає ранню активацію загальної популяції макрофагів. Максимальний пік експресії CD68+ припадає на 90-ту добу (зростання у 5,25 рази), що вказує на інтенсивну фазу фагоцитарної активності та первинну відповідь на пошкодження печінки. Друга хвиля зростання на 365 добу свідчить про перехід процесу у хронічну форму з повторною активацією імунних клітин. Експресія маркера CD163+, що характеризує альтернативно активовані макрофаги (тип M2), має іншу часову траєкторію з максимумом на 180-ту добу (зростання у 8,03 рази). Це свідчить про спробу організму компенсувати запалення та активувати процеси репарації у відповідь на тривалий стрес. Встановлено, що введення триптореліну з корекцією кверцетином спричиняє суттєві та тривалі зміни імунотетного клітинного складу печінки. Найбільш стабільною та вираженою реакцією є достовірне й тривале зростання кількості макрофагів у всі терміни спостереження, що свідчить про активацію макрофагальної ланки місцевого імунного захисту та розвиток хронічної імунної відповіді. Зміни кількості клітин Іто та лімфоцитів мають хвилеподібний характер із періодами нормалізації та повторної активації, що вказує на адаптаційно-компенсаторні процеси в печінці під впливом введення кверцетину. Визначено, що блокування синтезу лютеїнізуючого гормону викликає ранню активацію загальної популяції макрофагів. Максимальний пік експресії CD68+ припадає на 90-ту добу (зростання у 5,25 рази), що вказує на інтенсивну фазу фагоцитарної активності та первинну відповідь на пошкодження печінки. Друга хвиля зростання на 365 добу свідчить про перехід процесу у хронічну форму з повторною активацією імунних клітин. Встановлено, що введення кверцетину здатне частково нівелювати імунну відповідь, свідченням чого є певна модуляція активності макрофагів. Зокрема, високі рівні CD163+ на пізніх етапах можуть трактуватися як підтримка захисного потенціалу печінки на фоні хімічної кастрації, викликані триптореліном. Показано, що фармакологічна блокада синтезу лютеїнізуючого гормону шляхом введення триптореліну спричиняє розвиток нітрозативного стресу в печінці щурів, який характеризується порушенням співвідношення індукцибельної NO-синтази/аргінази, та може слугувати підтвердженням переважання M1 фенотипу макрофагів у тканинах печінки на тлі гормонального дисбалансу з максимумом на останніх термінах експерименту.

2. Rud M.V. Morphofunctional state of immunocompetent liver cells in normal conditions and during long-term blockade of luteinising hormone synthesis by triptorelin in rats – Qualification scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution to a scientific problem – a comprehensive study of immunocompetent cells of the rat liver during long-term blockade of luteinizing hormone synthesis with triptorelin and administration of quercetin as a corrector. The comprehensive study allows us to establish that long-term use of triptorelin causes a staged restructuring of the cellular composition of the non-parenchymal apparatus of the liver, which is characterised by pronounced activation of the macrophage link against the background of phase oscillations in the number of Ito cells and lymphocytes. The most stable and statistically significant (at $p < 0.01$) effect of the drug administration is a rapid and progressive increase in the number of Kupffer cells. Already on the 30th day, their number increases by 408%, reaching a maximum by the 365th day (a 7.2-fold increase compared to the control). The dynamics of lymphocytes show a pronounced depression in the medium term: the deepest decline is recorded on the 90th day (a decrease of 59%, at $p < 0.01$). By the 270th–365th day, the number of lymphocytes had completely normalised to the control group levels. The

administration of triptorelin with quercetin correction causes significant and prolonged changes in the immunocompetent cellular composition of the liver. The most stable and pronounced reaction is a reliable and prolonged increase in the number of macrophages throughout the observation period, indicating the activation of the macrophage link of local immune defence and the development of a chronic immune response. Changes in the number of Ito cells and lymphocytes are wave-like in nature, with periods of normalisation and reactivation, indicating adaptive-compensatory processes in the liver under the influence of quercetin administration. Prolonged inhibition of luteinising hormone synthesis by triptorelin leads to progressive increase in S100A9 protein expression in liver tissues. Inhibition of luteinising hormone synthesis causes early activation of the general macrophage population. The maximum peak of CD68+ expression occurs on day 90 (a 5.25-fold increase), indicating an intense phase of phagocytic activity and a primary response to liver damage. The second wave of growth on day 365 indicates a transition to a chronic form with re-activation of immune cells. The expression of the CD163+ marker, which characterises alternatively activated macrophages (type M2), has a different temporal trajectory with a maximum at 180 days (an 8.03-fold increase). This indicates an attempt by the body to compensate for inflammation and activate repair processes in response to prolonged stress. It has been established that the administration of tryptorelin with quercetin correction causes significant and prolonged changes in the immunocompetent cellular composition of the liver. The most stable and pronounced reaction is a reliable and prolonged increase in the number of macrophages throughout the observation period, indicating the activation of the macrophage link of local immune defence and the development of a chronic immune response. Changes in the number of Ito cells and lymphocytes are of a wave-like nature with periods of normalisation and reactivation, indicating adaptive-compensatory processes in the liver under the influence of quercetin administration. It has been determined that blocking the synthesis of luteinising hormone causes early activation of the general macrophage population. The maximum peak of CD68+ expression occurs on day 90 (a 5.25-fold increase), indicating an intense phase of phagocytic activity and a primary response to liver damage. The second wave of growth on day 365 indicates a transition to a chronic form of the process with repeated activation of immune cells. It has been established that the administration of quercetin can partially neutralise the immune response, as evidenced by a certain modulation of macrophage activity. In particular, high levels of CD163+ in the late stages can be interpreted as maintaining the protective potential of the liver against the background of chemical castration caused by tryptorelin. It has been shown that pharmacological blockade of luteinising hormone synthesis by the administration of tryptorelin causes the development of nitrosative stress in the liver of rats, which is characterised by a disturbance in the ratio of inducible NO synthase/arginase and may serve as confirmation of the predominance of the M1 macrophage phenotype in liver tissues against the background of hormonal imbalance, with a maximum at the end of the experiment.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Rud M. V., Shepitko V. I., Stetsuk Ye. V., Akimov O. Ye., Vilkhova O. V., Skotarenko T. A. The reaction of immunocompetent liver cells during chemical castration of male rats caused by the introduction of triptorelin acetate. *World of Medicine and Biology*, 2021, №2(76), 238-242.
- Rud, M. (2021). Імунокомпетентні клітини печінки в патогенезі фіброзу при хімічній кастрації самців щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 21(2), 203-207. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.203>

- Rud, M., Shepitko, V., Stetsuk, Y., & Akimov, O. (2022). The effect of quercetin on morphological and biochemical changes in rat liver under 270th day central deprivation of luteinizing hormone synthesis. *The Medical and Ecological Problems*, 26(1-2), 22-25. <https://doi.org/10.31718/mep.2022.26.1-2.06>
- Rud M. V., Shepitko V. I., Stetsuk Ye. V., Akimov O.Ye. Morphological changes in rat liver structure during central deprivation of luteinizing hormone synthesis at 365th day of experiment. *Bulletin of problems biology and medicine*», 2022, Issue 2 Part 2, 165, 151-155.
- Rud M. V., Shepitko V. I., Stetsuk Ye. V., Sydorenko A. G., Voloshyna O. V., Starchenko I. I., Nalyvaiko A. O. Immunocompetent liver cells reaction to inhibition of luteinizing hormone synthesis on the 180th day. *World of Medicine and Biology*. – 2023 – Вип. 2 (84). – 229-233.
- Rud M., Stetsuk Y., Shepitko V., Vilkhova O., Pelypenko L., Voloshyna O., Sydorenko A., Pavlenko H., Sharlai N., Sych O. (2024). Alterations in the polarization of liver M1/M2 macrophages upon long-term administration of triptorelin in rats. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*, 20(7), 511-516. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.7.2024.1450>

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: 0119U102925 0124U003358

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стецук Євген Валерійович

2. Yevhen V. Stetsuk

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4239-2618

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Черно Валерій Степанович

2. Valerii S. Chernob

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4637-9875

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. Довгалюк Аліна Іванівна

2. Alina I. Dovhaliuk

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3976-0245

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, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Запорожець Тетяна Миколаївна

2. Tetiana M. Zaporozhets

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1832-7680

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Микитенко Андрій Олегович

2. Andrii O. Mykytenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4205-2699

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Білаш Сергій Михайлович

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

Білаш Сергій Михайлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна