

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U004460

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-08-2026

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ №2284-с від 30.09.2026р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Люлько Сергій Володимирович

2. Sergii Liulko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1558-1445

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: 05-09-2026

Спеціальність за освітою: Медицина

Місце роботи здобувача: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «ДІЄВО ЦЕНТР ХІРУРГІЧНИХ РІШЕНЬ»

Код за ЄДРПОУ: 43597757

Місцезнаходження: вул. Володимира Брожка, Київ, 03069, 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 16787

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, 76.29.43, 76.29.43.15, 76.03.53

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми доброякісної гіперплазії передміхурової залози та потенційні методи її корекції.
2. Pathogenetic Mechanisms of Benign Prostatic Hyperplasia and Potential Approaches to Its Correction.

Реферат/анотація:

1. АНОТАЦІЯ Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найпоширеніших урологічних захворювань чоловіків старших вікових груп і належить до провідних причин розвитку розладів сечовипускання, сексуальної дисфункції, порушення репродуктивного здоров'я та зниження якості життя. Незважаючи на значний прогрес сучасної урології, патогенез ДГПЗ залишається недостатньо з'ясованим через складну взаємодію гормональних, судинних, запальних, імунних і метаболічних механізмів. Особливу увагу привертають оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, порушення гемостазу, цитокінетичний дисбаланс і протеолітичні процеси, комплексне вивчення яких є підґрунтям для створення ефективних засобів патогенетичної терапії. Метою дослідження було встановити роль оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції, системи гемостазу, цитокінетичного профілю та імунних механізмів у розвитку експериментальної доброякісної гіперплазії передміхурової залози й експериментально обґрунтувати ефективність їх патогенетичної корекції із застосуванням комплексу біофлавоноїдів «АргіПрост». Дослідження виконано на моделі сульпірид-індукованої доброякісної гіперплазії передміхурової залози у

лабораторних щурів із дотриманням вимог біомедичної етики. Використано комплекс сучасних патофізіологічних, біохімічних, гематологічних, імунологічних, морфологічних та статистичних методів. Проведено оцінку гормонального профілю, показників сперматогенезу, процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, системної запальної відповіді, цитокінового профілю, функціонального стану ендотелію, судинно-тромбоцитарної, коагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу, калікреїн-кінінової та протеолітичної систем. Установлено, що експериментальна ДГПЗ супроводжується вираженими порушеннями гормонального гомеостазу, морфофункціонального стану простати та репродуктивної функції. Виявлено зниження рівня тестостерону і співвідношення тестостерон/естрадіол при одночасному підвищенні концентрації дигідротестостерону, погіршенні показників сперматогенезу та розвитку морфологічних ознак гіперплазії передміхурової залози. Доведено, що одним із провідних механізмів розвитку ДГПЗ є оксидативний стрес, який характеризується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів і виснаженням антиоксидантної системи. Встановлено розвиток системної запальної відповіді та імунного дисбалансу, що проявлялися підвищенням рівня С-реактивного білка, прозапальних цитокінів (IL-1 α , IL-6, TNF- α) та інших маркерів запалення. Показано, що прогресування захворювання супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, активацією коагуляційної ланки гемостазу, пригніченням фібринолізу та формуванням протромботичного стану, що сприяє порушенню мікроциркуляції та ремоделюванню тканини передміхурової залози. Експериментально доведено високу ефективність комплексу біофлавоноїдів «АргіПрост», застосування якого забезпечувало нормалізацію функціонального стану ендотелію, пригнічення оксидативного стресу, відновлення антиоксидантного захисту, зменшення вираженості системної запальної відповіді, корекцію цитокінового профілю, покращення показників гемостазу та часткове відновлення репродуктивної функції. За більшістю досліджуваних показників ефективність комплексу перевищувала дію препарату порівняння «Простатофіт». Наукова новизна роботи полягає у комплексному встановленні взаємозв'язків між оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією, системною запальною відповіддю, порушеннями системи гемостазу та активацією протеолітичних процесів у розвитку експериментальної ДГПЗ. Уперше доведено, що зазначені механізми формують єдину взаємопов'язану патогенетичну систему, яка забезпечує прогресування структурно-функціональних змін передміхурової залози, та експериментально обґрунтовано доцільність застосування комплексу біофлавоноїдів «АргіПрост» як засобу багатокомпонентної патогенетичної корекції. Практичне значення роботи полягає у розширенні наукових засад патогенетичної терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози та експериментальному обґрунтуванні перспективності використання комплексу біофлавоноїдів «АргіПрост». Отримані результати можуть бути використані при розробленні нових фармакологічних засобів, плануванні подальших доклінічних і клінічних досліджень, а також у науковій та освітній діяльності закладів вищої медичної освіти. Ключові слова: експериментальна доброякісна гіперплазія передміхурової залози, якісні та кількісні зміни сперматозоїдів, дисфункція ендотелію, фактор Віллебранда, ендотелін-1, запалення, цитокінетичний пул, система гемостазу, антиоксидантний захист, перекисне окиснення ліпідів, патогенетична корекція, біофлавоноїд, L-аргінін.

2. ABSTRACT Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common urological diseases affecting elderly men and is a leading cause of lower urinary tract symptoms, sexual dysfunction, impaired reproductive health, and reduced quality of life. Despite significant advances in modern urology, the pathogenesis of BPH remains incompletely understood due to the complex interaction of hormonal, vascular, inflammatory, immune, and metabolic mechanisms. Particular attention has recently been paid to the role of oxidative stress, endothelial dysfunction, hemostatic disorders, cytokine imbalance, and proteolytic processes, the comprehensive investigation of which provides a basis for the development of effective pathogenetically targeted therapies. The aim of the study was to determine the role of oxidative stress, endothelial dysfunction, the hemostatic system, cytokine profile, and immune mechanisms in the development of experimental benign prostatic hyperplasia and to experimentally substantiate the effectiveness of their pathogenetic correction using the bioflavonoid complex ArgiProst. The experimental study was performed using a sulphuride-induced model of benign prostatic hyperplasia in laboratory rats in accordance with international and national guidelines for biomedical ethics. A comprehensive

set of modern pathophysiological, biochemical, hematological, immunological, morphological, and statistical methods was employed. Hormonal status, spermatogenesis parameters, lipid peroxidation and antioxidant defense, systemic inflammatory response, cytokine profile, endothelial function, vascular-platelet, coagulation and fibrinolytic components of hemostasis, as well as the kallikrein-kinin and proteolytic systems were evaluated. The study demonstrated that experimental BPH is accompanied by pronounced disturbances in hormonal homeostasis, prostate morphology and function, and reproductive capacity. A significant decrease in testosterone levels and the testosterone/estradiol ratio, together with an increase in dihydrotestosterone concentration, deterioration of spermatogenesis, and the development of characteristic morphological signs of prostatic hyperplasia, were observed. Oxidative stress was identified as one of the key pathogenetic mechanisms of BPH, manifested by activation of lipid peroxidation and depletion of the antioxidant defense system. Experimental BPH was also associated with systemic inflammatory response and immune imbalance, characterized by elevated levels of C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α). Disease progression was accompanied by endothelial dysfunction, activation of the coagulation component of hemostasis, suppression of fibrinolysis, and the development of a prothrombotic state, resulting in impaired microcirculation and remodeling of prostatic tissue. The bioflavonoid complex ArgiProst demonstrated high therapeutic efficacy by improving endothelial function, suppressing oxidative stress, restoring antioxidant defense, reducing systemic inflammatory activity, normalizing the cytokine profile, improving hemostatic parameters, and partially restoring reproductive function. In most of the evaluated parameters, ArgiProst exhibited greater therapeutic efficacy than the reference preparation Prostatofit. The scientific novelty of the study lies in the comprehensive elucidation of the relationships between oxidative stress, endothelial dysfunction, systemic inflammatory response, hemostatic disorders, and activation of proteolytic processes in the pathogenesis of experimental benign prostatic hyperplasia. For the first time, these mechanisms have been shown to constitute an integrated pathogenetic system responsible for the progression of structural and functional changes in the prostate. Furthermore, the study experimentally substantiated the feasibility of using the bioflavonoid complex ArgiProst as a multitarget pathogenetic therapeutic agent for benign prostatic hyperplasia. The practical significance of the study consists in expanding the scientific basis for pathogenetic therapy of benign prostatic hyperplasia and providing experimental evidence supporting the therapeutic potential of the ArgiProst bioflavonoid complex. The obtained results may be applied in the development of novel pharmacological agents, the design of further preclinical and clinical studies, as well as in research and educational activities within higher medical education institutions. Keywords: experimental benign prostatic hyperplasia; qualitative and quantitative sperm abnormalities; endothelial dysfunction; von Willebrand factor; endothelin-1; inflammation; cytokine profile; hemostatic system; antioxidant defense; lipid peroxidation; pathogenetic correction; bioflavonoid; L-arginine.

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:

- Kallikrein-kinin system pathogenetic importance in experimental benign prostatic hyperplasia / Lurin I. A., Khomenko I. P., Lul'ko S. V., Kashtelyan O. A., Savytskyi I.V., Tertyshnyi S. V., Vastyanov R. S. // Wiadomości Lekarskie Medical Advances. 2024. Vol. 77. P. 2199–2203. <https://doi.org/10.36740/wlek/197150>
- Study of changes in proteolytic systems of rats under conditions of experimental chronic prostatitis / O. Kashetelyan, I. Savytskyi, S. Liulko, Y. Mizevich, V. Sarahan // Journal of Education, Health and Sport. 2022. Vol. 12 (3). P. 312–319. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.03.027>

- Люлько С. В., Савицький І. В. Вивчення функціонального стану ендотелію та його залучення в патогенез доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Вісник морської медицини. 2024. № 1 (102). С. 155–159. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10967649>
- Люлько С. В., Савицький І. В., Єрьоменко Р. Ф. Запальний компонент в механізмі формування доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Актуальні питання медицини транспорту. 2025. № 3 (81). С. 134–138. <https://zenodo.org/records/17218992>
- Люлько С. В., Савицький І. В., Остапеч М. О. Дослідження динаміки імунного статусу в щурів зі змодельованою доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Journal of Education, Health and Sport. 2024. № 58. С. 256–265. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/69192>
- Савицький І. В., Люлько С. В., Каштелян О. А. Зміни сперматогенезу у щурів зі змодельованою доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Збірник матеріалів I Міжнародної науково-практичної online конференції «Сучасні досягнення експериментальної, клінічної, екологічної біохімії та молекулярної біології», присвячена 85-річчю з дня заснування кафедри біохімії. 07 березня 2024 р., Харків. Х.: НФаУ; 2024. С.499–500.
- Каштелян О. А., Люлько С. В., Савицький І. В. Роль прозапальних та протизапальних цитокінів в патогенезі хронічного простатиту. Збірник матеріалів XXIII-і читання В. В. Підвисоцького. 16-17 травня 2024 р., Одеса. УкрНДІ медицини транспорту; 2024, С. 54–56.
- Люлько С. В., Каштелян О. А., Савицький І. В. Дослідження ендотеліальної функції як концептуального механізму розвитку сульпірид-індукованої гіперплазії передміхурової залози. Збірник матеріалів XIV науково-практична конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», 23–25 жовтня 2024 року, Тернопіль. ФОП Осадца; 2024. С. 38–39.
- Люлько С. В., Мізевич Ю. В., Каштелян О. А., Савицький І. В. Роль запальних маркерів у розвитку сульпірид-індукованої гіперплазії передміхурової залози. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Клінічна анатомія та патологічна фізіологія: значущість формування клінічного мислення майбутнього лікаря», 4 жовтня 2024 р. Одеса. Олді+; 2024. С. 57–59.
- Каштелян О. А., Люлько С. В., Савицький І. В. Дослідження закономірностей змін системи судинно-тромбоцитарного гемостазу як концептуальний механізм розвитку сульпірид-індукованої гіперплазії передміхурової залози. Збірник матеріалів VII науково-практичної конференції «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації», 15 травня 2025 р. Харків. НФаУ; 2025. С. 152–153.
- Каштелян О. А., Люлько С. В., Савицький І. В. Нове розуміння патогенетичних аспектів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Збірник матеріалів Других наукових читань пам'яті професора Д.О. Альперна, 8-9 травня 2025 р. Харків; 2025. С. 54–55.
- Люлько С. В., Каштелян О. А., Савицький І. В. Зміни гормонального статусу у щурів зі змодельованою доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Збірник матеріалів IX Національного Конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України», присвячений 100-річчю Української патологічної фізіології, 19–21 вересня 2024 р. Івано-Франківськ; 2024. С. 143–144.

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. Заяць Любомир Мирославович
2. Lubomyr Zayats

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3265-1273

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, Івано-Франківськ, 76018, 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 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. Тарабрін Олег Олександрович

2. Oleg Tarabrin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1649-5955

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