

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Сарахан Василя Миколайовича «Патогенетично обґрунтована корекція ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті з метою запобігання мікроциркуляторних ускладнень», на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Комісія створена згідно з Наказом т.в.о. ректора Одеського національного медичного університету № 111-о від 24.02.2021 р., у складі: завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ, Заслужений діяч науки та техніки України, доктора медичних наук, професора Вастьянова Р.С. (голова) та рецензентів: завідувача кафедри сімейної медицини ОНМедУ, доктора медичних наук, професора Величко В.І. та професора кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ, доктора медичних наук Котюжинської С.Г. проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, PhD-аспірантом кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ Сарахан Василем Миколайовичом освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 121 від 10.11.2017 року, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації.

Цукровий діабет на теперішній час, незважаючи на суттєві досягнення в терапії, викликає зацікавленість для багатьох науковців в зв'язку із

недостатнім вивченням. Згідно прогнозам ВООЗ до 2040 року кількість осіб, що страждають на ЦД віком 20-79 років, збільшиться до 642 мільйонів .

Небезпека цукрового діабету пов'язана із ускладненнями, що розвиваються при пошкоджуючій дії на судини. Важливе місце серед хронічних діабетичних ускладнень займає діабетична нефропатія, мікроангіопатія, ретинопатія та енцефалопатія. Саме тому нові методи терапії даних ендотеліальних дисфункцій важливі для хворих з цукровим діабетом (ЦД) 2-типу.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше в роботі використаний комплексний підхід щодо дослідження механізмів формування ендотеліальної дисфункції (ЕД) та її ролі в гемодинамічних і біохімічних порушеннях в нирках на тлі ЦД 2-го типу. Встановлений системний характер ОС та порушень, пов'язаних із змінами гомеостазу оксиду азоту за цих умов, патогенетичною основою яких, є ЕД. Також доведено, що однією із ключових ланок в розвитку ДН є зміна рівнів цитокінового профілю та гострофазових білків крові. Встановлено, що гіперерзистинемія асоціюється із підвищеним рівнем СРБ та фібриногену. ЦД 2-го типу є патогенетичною основою для підвищення рівня резистину та білків гострої фази. Виявлені зміни ферментативної активності еритроцитів у щурів з (ДН) діабетичною нефропатією в значній мірі обумовлені зсувами iNOS.

Практичне значення отриманих результатів. Теоретичні положення роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрах патофізіології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль), Одеського національного медичного університету (м. Одеса), Харківського національного медичного університету (м. Харків), Івано-Франківського національного медичного університету (м. І.-Франківськ), Національного фармацевтичного університету (м. Харків); матеріали використовуються в науково-практичній діяльності Державного

підприємства Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України (м. Одеса).

Результати фундаментальних досліджень дозволили встановити участь порушень метаболізму оксиду азоту, показників ОС, а також прозапальних цитокінів і гострофазових білків в механізмах розвитку мікросудинних ускладнень на тлі ЦД, а також розроблено новий методологічний підхід, направлений на відновлення функції ендотелію, пригнічення рівнів прозапальних цитокінів та гострофазових білків, а також врівноваження системи АОЗ та ПОЛ, який полягає у застосуванні в якості додаткової терапії БАД з антиоксидантними властивостями в комплексі з L-аргініном протягом 30 діб.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні наукові положення дисертації базуються на експериментальних дослідженнях виконаних на нелінійних щурах обох статей, вирощених у розпліднику віварію ОНМедУ. Досліди з тваринами проводили згідно встановленим правилам роботи з ними. Всі маніпуляції, які викликали біль, були проведені під етамінал-натрієвим наркозом.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 121 від 10.11.2017 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом т.в.о. ректора Одеського національного медичного університету №118-о від 22.03.2021 року «Про створення комісії, щодо перевірки первинної документації», у складі: головуєчий – завідувачка кафедри нормальної та патологічної анатомії, д.мед.н., професор Аппельханс О.Л.; члени комісії: завідувач кафедри гігієни та медичної екології, д.мед.н., професор Бабієнко В.В.; завідувач кафедри психіатрії наркології та психології, д.мед.н., професор Пустовойт М.М. Всі документи оформлені

відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним у дисертаційній роботі.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 наукових робіт, в тому числі 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 стаття у закордонному науковому періодичному виданні (Польща), 4 тез в матеріалах конференцій, конгресів і з'їздів

Особистий внесок здобувача. Автором особисто було здійснено патентно-інформаційний пошук, проведено аналіз даних літератури за темою дисертаційної роботи, визначені мета і завдання дослідження, розроблена програма наукових досліджень, відпрацьовані адекватні дослідні моделі і методики, виконані всі експериментальні дослідження, а також проведені аналіз, систематизація і статистична обробка одержаних результатів та оформлення їх у вигляді таблиць і рисунків, сформульовані основні положення та висновки роботи. Дисертантом самостійно проведено підготовку наукових праць до публікації за основними положеннями дисертації.

Апробація результатів дисертації. За рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол №2 від 16.02.2021 р.) та наказу т.в.о. ректора ОНМедУ № 111-о від 24 лютого 2021 р. фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 11.06.2021 р. на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології під головуванням завідувача кафедри, Заслуженого діяча науки та техніки України, доктора медичних наук, професора Вастьянова Р.С (голова) та за участю призначених рецензентів: завідувача кафедри сімейної медицини ОНМедУ, доктора медичних наук, професора Величко В.І. та професора кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ, доктора медичних наук Котюжинської С.Г.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Сарахан Василя Миколайовича «Патогенетично обґрунтована корекція ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті з метою запобігання мікроциркуляторних ускладнень є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Сарахан Василя Миколайовича «Патогенетично обґрунтована корекція ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті з метою запобігання мікроциркуляторних ускладнень» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор Савицький І.В.) є закінченим науковим дослідженням, в якому проаналізовано доцільність застосування антиоксидантової терапії та L-аргініну з метою патогенетичної корекції діабетичних ускладнень.

Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної клінічної патофізіології.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Сарахан Василя Миколайовича «Патогенетично обґрунтована корекція ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті з метою запобігання мікроциркуляторних ускладнень» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих особисто та із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) вважаємо, що робота є актуальною для клінічної та патологічної фізіології, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів дослідження, має наукову новизну,

практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових працях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 121 від 10.11.2017 р.. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам передбаченим п.п.10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує т.в.о. ректору ОНМедУ подати клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Сарахан Василя Миколайовича у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету МОЗ України, Заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор Вастьянов Руслан Сергійович, м. Одеса;

Рецензент: завідувачка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук, професор Величко Валентина Іванівна, м. Одеса;

Рецензент: професор кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук, професор Котюжинська Світлана Георгіївна, м. Одеса;

Опонент: директор Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту МОЗ України, Заслужений діяч науки та техніки

України, доктор медичних наук, професор Гоженко Анатолій Іванович, м.Одеса.

Опонент: професор кафедри патологічної фізіології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, Зяблицев Сергій Володимирович, м. Київ;

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ:

Заслужений діяч науки та техніки України,
доктор медичних наук,
професор

Р.С. Вастьянов

Рецензенти:

завідувачка кафедри сімейної медицини
доктор медичних наук, професор

В.І. Величко

професор кафедри загальної та клінічної
патологічної фізіології,
доктор медичних наук

С.Г. Котюжинська

Підпис <i>Вастьянова Р.С.</i> <i>на ч.</i>
ЗАСВІДЧУЮ
Вчений секретар Одеського національного медичного університету
<i>С.Г.</i>



**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Експериментальне дослідження цукрового діабету: особливості методик моделювання / І. В. Савицький, В. М. Сарахан, І. А. Кузьменко, Н. В. Якимчук. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017. № 6. С. 41–45. (Особистий внесок – брав участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті до друку).

2. Reproduction of diabetes mellitus` types in an experiment / I. V. Savytskiy, I. A. Kuzmenko, V. M. Sarahan, N. V. Yakymchuk. *World Science*. 2018. Vol. 3, № 1. P. 49–51. (Особистий внесок – брав участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті до друку).

3. Bioflavonoids complex using in the prevention and treatment of diabetes complications / I. I. Hrytsan, I. V. Savytskyi, V. M. Sarakhan et al. *PharmacologyOnLine*. 2020. December, 30. P. 279–283. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та підготовці статті до друку).

4. Correction of endothelial dysfunction among patients suffering from diabetes mellitus / I. V. Savitsky, V. N. Sarakhan, I. V. Miastkivska, V. I. Savitsky. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7 (1). P. 621–632. (Особистий внесок – здобувач особисто провів дослідження, здійснив статистичний аналіз і узагальнення матеріалу).

5. Сарахан В. М., Савицький В. І. Способи дослідження цукрового діабету в експерименті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для молодих вчених та студентів)*: науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження С. І. Корхова. Одеса, 19-20 квітня 2018 р. с. 41.

6. Моделювання експериментального цукрового діабету / В. М. Сарахан, Н. В. Якимчук, І. А. Кузьменко, І. В. Савицький. *Перспективи розвитку*

медичної науки і освіти : збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-методичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16–17 листопада 2017 року. Суми: Сумський державний університет, 2017. с. 81.

7. Патогенетичне обґрунтування метаболічної терапії ускладнень цукрового діабету / І. А. Кузьменко, І. В. Савицький, В. М. Сарахан, В. І. Савицький. *Науково-практична конференція: «Патофізіологія нирок та водно-сольового гомеостазу»*, м. Одеса, 15 – 16 лютого 2018 р. – Одеса.

8. Modeling of experimental diabetes mellitus / V. M. Sarakhan et al. *Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики: Матеріали VII Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичної конференції, присвячених 110-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М. Н. Зайка*, м. Полтава, 11-12 жовтня 2018 р. УМСА. - Полтава : РВВ УМСА, 2018. С. 76–77.