

РІШЕННЯ
спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Разова спеціалізована вчена рада Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ (ID 4967) прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я на підставі прилюдного захисту дисертації "Вплив рівнів синтезу ендогенного сірководню на кардіодинаміку і судинний тонус у хворих на гіпертонічну хворобу" «22» квітня 2024 року.

Кравчук Олександр Миколайович 1972 року народження.

З 2016 по 2020 роки навчався в аспірантурі Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України за денною формою навчання за спеціальністю 222 Медицина. В 2023 році повторно вступив до аспірантури Інституту на заочну форму навчання для завершення дисертаційного дослідження. Робота виконувалась у відділі фізіології кровообігу. В цьому ж відділі проводилась попередня експертиза дисертаційної роботи та отримано Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю «Медицина».

Науковий керівник – Сагач Вадим Федорович.

Здобувач має 8 наукових публікацій за темою дисертації, з них 2 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 2 статті у періодичних наукових міжнародних виданнях, 4 тези доповідей в збірниках матеріалів конференцій.

Основні результати опубліковані у фахових виданнях:

1. Kravchuk A.N., Rozova E.V. The influence of hydrogen sulfide on the structural characteristics of leukocytes mitochondrial apparatus in patients with arterial hypertension. *Reports of Morphology*. 2019; 25 (4): 30-35. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(4)-05

(особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, графічна підготовка результатів та написання статті)

2. Kravchuk A., Rozova K. Changes in the structural characteristics of platelets and leukocytes in patients with arterial hypertension under the influence of a hydrogen sulfide donor. *EUREKA: Health Sciences*. 2020; (3): 33-40. DOI:10.21303/2504-5679.2020.001288

(особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, графічна підготовка результатів та написання статті)

3. Кравчук О.М., Гошовська Ю.В., Коркач К.П., Сагач В.Ю. Фітопрепарат часнику знижує артеріальний тиск і зменшує окисний стрес, збільшуючи вміст H₂S у плазмі крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Фізіол. журн.* 2020; 66 (4): 55-63. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz66.04.055>

(особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, графічна підготовка результатів та написання статті)

4. Kravchuk O.M., Goshovska Y.V., Korkach Y.V., Sagach V.F. Garlic supplement lowers blood pressure in 40-60 years old hypertensive individuals, regulates oxidative stress, plasma cholesterol and protrombin index. *J Cardiovasc Med Cardiol.* 2021; 8 (2): 41-47. DOI. <https://dx.doi.org/10.17352/2455-2976.000168>

(особистий внесок здобувача: експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, статті)

У дискусії взяли участь члени спеціалізованої ради:

Шатило Валерій Броніславович, доктор медичних наук, професор, заступник директор з наукової роботи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Оцінка позитивна із зауваженнями і запитаннями.

1. В анотаціях дисертації немає потреби вказувати мету і завдання дослідження, бо вони є у вступі дисертації.

2. Перевищення рекомендованого обсягу огляду літератури. Згідно існуючих рекомендацій повинен бути не більше 25 сторінок (20% від обсягу основної частини). Огляд літератури викладено на 26 сторінках.

3. У розділі 2 «Матеріали та методи» не обґрунтована тривалість короткого курсового прийому піридоксаль-5-фосфату упродовж 2 тижнів.

4. У підрозділі 3.3 під фотографіями препаратів не вказано яке було збільшення.

Висловлені зауваження суттєво не впливають високу оцінку представленої дисертаційної роботи.

Питання до автора дисертаційної роботи:

1. Чи виявлено у Вашому дослідженні кореляцію між рівнем артеріального тиску і концентрацією сірководню в плазмі крові?

2. Концентрація сірководню в плазмі через 2 тижні прийому піридоксаль-5-фосфату у хворих старшого віку не зросла, а, навпаки, дещо зменшилась. Як Ви поясните зниження артеріального тиску та інші сприятливі зміни, наприклад, маркерів оксидативного стресу, активності NO-синтаз у хворих старшого віку з артеріальною гіпертензією під впливом застосування піридоксаль-5-фосфату?

3. Які вікові особливості впливу донора сірководню фітопрепарату

часнику на досліджені показники, зокрема, на рівень сірководню, швидкість генерації радикалів, активність синтаз оксиду азоту, ультраструктуру тромбоцитів і лейкоцитів, артеріальний тиск, рівень загального холестерину, протромбіновий індекс)? У якому віці донор сірководню більш ефективний?

4. Як часто необхідно повторювати курси кофактору часнику?

Талаєва Тетяна Володимирівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка відділу клінічної фізіології та генетики ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

Оцінка позитивна із зауваженнями і запитаннями.

1. Діагноз пацієнтів досліджуваних груп відрізнявся. Якщо характеризувати пацієнтів 1-ої та 2-ої дослідних груп, то за класифікацією АГ за рівнем АТ у пацієнтів 1-ої групи була ГХ I ступеню, а у пацієнтів 2-ої групи була ГХ II ступеню.

2. У якості стандартної антигіпертензивної терапії використовували подвійну терапію (інгібітори АПФ та бета-блокатори), в той час, як у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів ініціальною терапією лікування ГХ повинна бути подвійна комбінація антигіпертензивних препаратів, до складу якої входять інгібітори АПФ/блокатори рецепторів АТ-II + БКК\діуретики. Бета-блокатори не є пріоритетними препаратами для лікування вперше встановленої ГХ.

Питання до автора дисертаційної роботи:

1. Чому стандартна антигіпертензивна терапія у обстежених пацієнтів супроводжувалась ще більшим зниженням рівня сірководню у порівнянні з вихідним значенням до призначення лікування?

2. За рахунок яких механізмів додавання до стандартної терапії донора сірководню приводило до зниження рівня загального ХС крові?

3. Наскільки обґрунтованим є заключення, що відмічені позитивні зміни досліджуваних показників є результатом приєднання до стандартної антигіпертензивної терапії донору екзогенного сірководню, так як групи порівняння, що знаходилась тільки на антигіпертензивному лікуванні в дослідженні не було?

4. В групі пацієнтів, що додатково приймали кофактор сірководень-синтезуючих ферментів (піридоксаль-5-фосфату), не відмічалось відновлення концентрації сірководня у крові пацієнтів. Чи є це свідченням, що позитивні зміни, що відмічались у пацієнтів, є результатом інших змін, не пов'язаних з сірководнем?

Маньковська Ірина Микитівна, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Оцінка позитивна із зауваженнями і запитаннями.

1. Оскільки механізми розвитку окисного стресу пов'язані не тільки з гіперпродукцією активних форм кисню, але й зі зменшенням активності систем антиоксидантного захисту, то треба було б в огляді літератури зробити на цьому акцент.

2. Необхідно більш докладно зупинитися на описі використаного в роботі фітопрепарату часнику, його якісному та кількісному складу.

3. Оскільки функції мітохондрій (дихальна та інші) прямо не висвітлені у роботі, то треба було б підкреслити, що мова йшла про морфологічні (ультраструктурні) основи розвитку мітохондріальної дисфункції.

4. При обговорення результатів необхідно більш детально розглянути питання про механізми вікових особливостей при використанні препарату часнику у хворих на ГХ.

5. У розділі «Аналіз і узагальнення результатів» бажано привести узагальнюючу схему за результатами дослідження.

6. Шостий висновок переобтяжений, варто було б його розділити на 2 частини.

7. В роботі зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки.

Питання до автора дисертаційної роботи:

1. Як Ви вважаєте - позитивний ефект препарату часнику пов'язаний з прямим впливом сірководню чи опосередкованим - через зміну активності оксиду азоту та активності NO-синтази?

2. Чи виявлена Вами мітохондріальна дисфункція має однотипний характер і стосується всіх видів лейкоцитів?

3. Як вимірювався вміст гідро перекису водню у плазмі крові?

4. Які протизапальні та імуностимулюючі ефекти сірководню Ви мали на увазі?

Нагібін Василь Сергійович, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Оцінка позитивна із зауваженнями і запитаннями.

1. «Ремоделювання серця - порушення структури і функції серця у відповідь на пошкодження, перевантаження або втрату частини життєздатного міокарда». Це визначення потребує уточнення, оскільки ремоделювання скоріше є наслідком порушень.

2. Рис. 1.1, 1.3 (без посилання), 1.4 (без посилання).

3. Стор. 46 «продуціровать» варто замінити на «продукувати».

4. Стор. 56 «клітка» - «клітина».

5. Вказана у новизні роботи протизапальна активність фітопрепарату часника та піридоксальфосфату немає свого відображення у результатах дослідження. Параметри, які опосередковано характеризують запальний процес, визначалися у загально-клінічному аналізі крові (ШОЕ, кількість лейкоцитів). Але вірогідних змін цих параметрів при жодному типі терапії та у жодній віковій групі не спостерігалось.

6. Для підтвердження мітофагії використання лише електронної мікроскопії є не достатнім, бажано також використовувати імуноцитохімічні методи маркування для флуоресцентної мікроскопії. Можливо, є сенс замінити термін мітофагія (аутофагія) на «ультраструктурні ознаки мітофагії», як зазначено у висновках, по всьому тексту роботи.

7. Необхідність використання російських джерел літератури, особливо в такій широкій темі, як гіпертонічна хвороба, є сумнівною.

Питання до автора дисертаційної роботи:

1. Чи існують приклади неоантигенів, які утворюються при перед гіпертонічному стані, чи активація неспецифічного захисту (макрофаги, нейтрофіли) є первинною?

2. Яким чином визначалась протизапальна дія препарату часнику? Це були показники загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ, С-реактивний протеїн тощо)? І чи достатньо цих параметрів, щоб говорити про протизапальну дію препарату?

3. Яка кількість та тривалість курсу прийому препарату часнику або кофактора ендогенного сірководню? Чи можливо ці препарати приймати пожиттєво, чи є ризик розвитку побічних реакцій, чи можливо потрібно робити перерви між курсами лікування?

Результати відкритого голосування:

«За»- 5

«Проти» - 0

«Утрималось» - 0

**СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВЧЕНА РАДА
ІНСТИТУТУ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ
УХВАЛИЛА:**

1. Дисертація Кравчука Олександра Миколайовича на тему " Вплив рівнів синтезу ендогенного сірководню на кардіодинаміку і судинний тонус у хворих на гіпертонічну хворобу", що подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина є завершеним самостійним науковим дослідженням і відповідає вимогам «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261; «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

2. Присудити Кравчуку Олександру Миколайовичу ступінь доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

3. Рішення разової спеціалізованої вченої ради затвердити і передати до наукової частини Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

4. Науковій частині підготувати Наказ про видачу Кравчуку Олександру Миколайовичу диплома доктора філософії та додатка до нього європейського зразка.

На підставі результатів відкритого голосування та прийнятого рішення спеціалізована вчена рада Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України присуджує Кравчуку Олександру Миколайовичу науковий ступінь доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 Медицина.

Голова разової спеціалізованої вченої ради
доктор біологічних наук,
провідний науковий співробітник
відділу загальної та молекулярної патофізіології
Інституту фізіології О.О. Богомольця
НАН України

Руст

Руслан СТРУТИНСЬКИЙ

