

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук **НАЗАРЧУКА Олександра Адамовича**, професора ЗВО кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу старшого викладача кафедри біологічної та загальної хімії Струтинської Олени Борисівни на тему: **«Роль гідроген сульфід у механізмах нефропротекторної дії метформіну за експериментального цукрового діабету»**, представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.076, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 108 від 30 червня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 29 червня 2023 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Цукровий діабет (ЦД) визнаний неінфекційною епідемією XXI століття і є важливою проблемою сучасної охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) у 2013 р. кількість хворих на ЦД в світі становила 382 млн (8,3%) хворих. В Україні станом на 2013 рік зафіксовано 1380047 хворих на ЦД, поширеність становить 3041,6 на 100 тис. населення, а первинна захворюваність – 272,0 на 100 тис. населення України. За останні десять років поширення ЦД в Україні та світі збільшилось більше ніж вдвічі, причому в основному за рахунок пацієнтів з ЦД 2-го типу. Слід зауважити, що справжня кількість хворих на ЦД в 2–3 рази більша, ніж представлена Центром медичної статистики МОЗ України, що обумовлено наявністю прихованих форм цієї патології.

Серед великої кількості ускладнень ЦД велику увагу привертає саме діабетична нефропатія, яка має високу поширеність (коливається від 6 до 40 %), а також значно погіршує прогноз захворювання та збільшує летальність. Тому, досить важливими питаннями медичної науки є вивчення факторів ризику,

молекулярних механізмів розвитку даного ускладнення, а також оптимізація шляхів профілактики та лікування діабетичної хвороби нирок. Саме вирішенню цих завдань сучасної медицини присвячене дисертаційне дослідження, що підтверджує його беззаперечну актуальність.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Струтинської Олени Борисівни виконана на високому науковому та методичному рівнях. Проведено ретельний патентно-інформаційний пошук, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, обґрунтовано вибір методів досліджень, необхідних та достатніх для виконання поставлених задач. Відмічено ретельне виконання статистичної обробки отриманих даних дисертаційного дослідження за допомогою ліцензованих програм статистичного аналізу, що дозволило дисертанту отримати вірогідні результати, провести їх порівняння, аналіз та узагальнення. Основні наукові положення дисертаційного дослідження та висновки, які були зроблені є логічними, та чітко відповідають завданням та отриманим результатами.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, які є сучасними, актуальними, підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікацією у престижних державних та міжнародних виданнях.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Дисертанткою детально досліджено особливості метаболізму гідроген сульфіду в нирках, а саме швидкість його ферментативної продукції та утилізації за експериментального цукрового діабету і на тлі застосування метформіну та його комбінації з модуляторами обміну H_2S . Поряд з цим в модельних системах *in vitro* оцінено зміни H_2S -ініційованої вазодилатації препаратів ниркових артерій за цих умов.

Вперше визначено характер впливу модуляторів обміну H_2S на основні

нефропротекторні властивості метформіну за цукрового діабету. Зокрема, показано зміни протизапальних, антиапоптічних та протифіброгенних ефектів метформіну за умов використання донору H_2S та інгібітору його синтезу.

На гістологічному рівні підтверджено здатність модуляторів обміну H_2S модифікувати ренозахисні ефекти метформіну за експериментальної діабетичної діабету.

Отримані результати експериментального дослідження повністю викладені в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 5 статей у наукових фахових виданнях МОН України (категорія Б), 1 стаття у фаховому періодичному іноземному виданні (Австрія), 2 патенти України на корисну модель та 9 тез в матеріалах конгресів та конференцій.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота є фрагментом двох планових НДР кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Вплив екзогенних та ендогенних чинників на обмін гідроген сульфідом та асоційованих з ним метаболічних процесів в нормі та при патології» (№ держреєстрації 0113U006461, 2014-2018 рр.), «Роль екзогенних та ендогенних сірковмісних сполук в механізмах ураження внутрішніх органів та цитопротекції за різних патологічних станів» (№ держреєстрації 0119U001142, 2019-2023 рр.), а дисертантка є співвиконавцем вказаних тем.

Наукові положення та висновки, сформульовані автором, є науково обґрунтованими та вірогідними. Матеріал дисертації отримано в достатній кількості досліджень і на високому методичному рівні з використанням сучасних методик (біохімічних, імуноферментних, електрофізіологічних, морфологічних, статистичних), комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

У висновках викладено найбільш важливі наукові результати, одержані в

дисертаційній роботі, значення їх для науки й практики; наголошено на якісних та кількісних показниках здобутих результатів, обґрунтовується їх достовірність. Узагальнюючі дані відповідають отриманому фактичному матеріалу. Сформульовані у дисертації наукові положення та висновки обґрунтовані отриманими даними.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертантка досконало оволоділа методологією проведення наукового дослідження та продемонструвала високий науково-методичний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантка самостійно обґрунтувала доцільність роботи, сформулювала мету та задачі дослідження, провела інформаційно-патентний пошук та літературний огляд по даній тематиці, розробила дизайн дослідження, самостійно моделювала цукровий діабет та проводила корекцію, виконувала біохімічні, імуноферментні, електрофізіологічні дослідження, а також за безпосередньої участі проводила гістологічні дослідження. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та оформлена дисертаційна робота.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у тому, що дисертантка поглибила сучасні уявлення про патохімічні та патофізіологічні механізми розвитку діабетичної нефропатії, зокрема показала важливу роль порушень метаболізму гідроген сульфід у нирках у розвитку цього ускладнення цукрового діабету. Поряд з цим дисертантка розширила існуючі дані щодо механізмів нефропротекторної дії метформіну за цукрового діабету і показала, що протизапальна, антиапоптотична та антифіброгенна дія бігуаніду частково реалізується через вплив на H₂S-сигналінг в нирках.

Практичне значення дисертації ґрунтується на тому, що результати проведених біохімічних, імуноферментних, електрофізіологічних та

гістологічних досліджень на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях обґрунтовують необхідність та доцільність використання донорів гідроген сульфід у з метою потенціювання нефропротекторних та гіпоглікемічних властивостей метформіну за цукрового діабету. Поряд з цим практичне значення роботи підтверджується двома патентами на корисну модель.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній та науковій роботі кафедр біологічної хімії, гістології, фармакології, патофізіології, патоморфології та інших кафедр медико-біологічного профілю закладів вищої освіти.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані автором у повній мірі. За результатами перевірки дисертації на плагіат програмним засобом «Антиплагіатна інтернет-система Strike Plagiarism» не виявлено плагіату, самоплагіату, фальсифікації даних, рівень оригінальності становить 85 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями та посиланнями на літературу.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Струтинської Олени Борисівни на тему: **«Роль гідроген сульфід у механізмах нефропротекторної дії метформіну за експериментального цукрового діабету»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія», є завершеною науковою працею, в якій наведені нові науково-обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, а саме оптимізації лікування діабетичної нефропатії

цукрознижуючим препаратом метформіном на основі дослідження ролі гідроген сульфід у механізмах ураження нирок за цукрового діабету.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови КМУ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», №44 від 12 січня 2022 р. оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії, а її авторка Струтинська Олена Борисівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент

д. мед. н., професор ЗВО

кафедри мікробіології

Вінницького національного медичного

університету ім. М. І. Пирогова

Олександр НАЗАРЧУК