

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Української медичної
стоматологічної академії



Г.П.Кайдашев

2020 р.

**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ
за результатами фахового семінару при Українській медичній
стоматологічній академії щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи аспіранта**

АКІМОВА ОЛЕГА ЄВГЕНОВИЧА

**за темою «МЕХАНІЗМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО
НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ ТА ФТОРИДУ
НАТРІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТАМИ»,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії**

за спеціальністю

222 – Медицина

(протокол № 1 від 25 лютого 2020 року)

Голова засідання - д.мед.наук, професор Міщенко І.В.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: співробітники кафедри патофізіології: зав. каф., д.мед.н., професор Костенко В.О., к.мед.н., доцент Гришко Ю.М., к.мед.н., доцент Денисенко С.В., к.мед.н., доцент Міщенко А.В., к.мед.н., доцент Соловйова Н.В., к.мед.н., доцент Єлінська А.М.; проректор з наукової роботи, професор кафедри внутрішніх хвороб №3, д.мед.н., професор Кайдашев І.П.; співробітники кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії: зав. каф., д.б.н., професор Білаш С.М., співробітники кафедри фізіології: зав. каф., д.мед.н., професор Міщенко І.В., д.мед.н., проф. Весніна Л.Е., д.мед.н., професор Запорожець Т.М., к.б.н., доцент Соколенко В.М; співробітники кафедри біологічної та біоорганічної хімії: зав. каф., д.мед.н., професор Непорада К.С., к.мед.н., доцент Омельченко О.Є., к.мед.н. Слободяник Н.М., співробітники кафедри гігієни та екології: зав. каф., д.мед.н., професор Катрушов О.В.; к.мед.н., доцент Матвієнко Т.М.; співробітники кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією, алергологією: зав. каф. к.мед.н., доцент Луценко Р.В., д.мед.н., професор Девяткіна Т.О.; зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології, д.мед.н., професор Лобань Г.А.; зав. каф. соціальної медицини, громадського здоров'я, організації та економіки охорони здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою, д.мед.н., професор Голованова І.А.; директор НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики к.мед.н., ст.н.сп. Шликова О.А.

Всього присутніх: 22 особи.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта кафедри патофізіології **Акімова Олега Євгеновича** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол №4 від 24 грудня 2015 року).

Дисертація виконана на базі Української медичної стоматологічної академії.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Костенко Віталій Олександрович, завідувач кафедри патофізіології Української медичної стоматологічної академії.

Рецензенти:

Непорада Каріне Степанівна, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії УМСА, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Весніна Людмила Едуардівна, доктор медичних наук, професор, професорка кафедри фізіології УМСА, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула ступінь науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь аспіранта кафедри патофізіології Акімова Олега Євгеновича.

Текст доповіді:

Шановний голова фахового семінару, члени фахового семінару. Присутні. Дозвольте Вам представити доповідь за результатами дисертаційної роботи: «Механізми метаболічних порушень слизової оболонки шлунка щурів за умов поєднаного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та їх корекція ентеросорбентами»

В деяких регіонах Полтавської області наявна висока концентрація іонів фтору у питній воді. Це такі райони як Карлівка, Машівка, Хорол тощо.

У цей же час в деяких регіонах Полтавської області наявна висока концентрація нітрат-іонів у питній воді. Це такі райони як Лохвиця та Семенівка. Це створює умови за яких можливе одночасне потрапляння надмірної кількості нітратів та фторидів до організму.

Тому метою даної роботи було: вивчення молекулярних механізмів патогенної дії нітрат-іонів та фторид-іонів в умовах їх поєднання на слизову оболонку шлунка щурів та експериментально обґрунтувати корекцію поєднаної інтоксикації ентеросорбентами (нанодисперсний оксид кремнію, карболайн, лігнін гідролізний).

Для досягнення мети нами було поставлено наступні завдання:

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

1. Дослідити функціональні зміни в системі оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

2. Дослідити закономірності продукції активних форм кисню та азоту, змін в активності антиоксидантної системи та процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

3. Вивчити закономірності впливу поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації на деградацію сполучної тканини слизової оболонки шлунка щурів.

4. Визначити вплив ентеросорбентів на функціональний стан системи оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

5. Дослідити вплив ентеросорбентів на продукцію активних форм кисню та азоту, антиоксидантну систему та процеси ПОЛ в слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

6. Встановити роль ентеросорбентів у метаболізмі сполучної тканини слизової оболонки шлунка щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

Дослідження виконано на 90 статевозрілих щурах лінії «Вістар».

Всі маніпуляції із лабораторними тваринами проводились у суворій відповідності до принципів біоетики та відповідних норм законодавства України.

Виведення тварин із експерименту проводилось під тіопенталовим наркозом шляхом забору крові із правого шлуночка серця. На даному слайді представлений розподіл тварин на групи та наведені маніпуляції, що проводились по кожній групі.

На даному слайді наведено список біохімічних досліджень, що проводились слизовій оболонці шлунка. На даному слайді представлені методи статистичної обробки отриманих в експерименті даних.

Поєднане надлишкове надходження нітратів та фторидів збільшує активність NO-синтаз та нітритредуктаз, що призводить до гіперпродукції оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка.

Це призводить до збільшення вмісту нітритів та пероксинітритів лужних та лужноземельних металів в слизовій оболонці шлунка, що загрожує розвитком нітритивного та нітрозативного стресу.

Активність аргіназ та орнітиндекарбоксилази зростає.

Поєднане надходження нітратів та фторидів до організму збільшує базову продукцію та стимульовану продукцію пероксинітриту.

Продукція супероксидного аніон-радикалу також збільшується від усіх досліджуваних джерел: мітросомального електронно-транспортного ланцюга (ЕТЛ), мітохондріального ЕТЛ та від НАДФН-оксидази фагоцитів

Поєднана інтоксикація знижує активність каталази та супероксиддисмутази.

За цих умов збільшується інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення вмісту ТБК-реактивів та їх приросту після 1,5 годинної інкубації в залізо-аскорбатному буферному розчині.

Сполучна тканина за умов надмірного одночасного надходження нітратів та фторидів зазнає дезорганізаційних змін, про що свідчить збільшення вмісту вільного L-оксипроліну та глікозаміногліканів.

На даному слайді схематично представлено механізм розвитку оксидативно-нітрозативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію

Застосування карболайну та нанодисперсного оксиду кремнію знижує активність НОС, а лігнін не впливає на активність НОС. Карболайн та нанодисперсний оксид кремнію знижують активність нітритредуктаз, у той час як лігнін її збільшує.

Всі досліджувані ентеросорбенти знижують вміст нітритів. Проте концентрацію пероксинітритів знижує лише нанодисперсний оксид кремнію.

Лігнін та нанодисперсний оксид кремнію знижують активність аргіназ, а карболайн її підвищує. Всі досліджувані сорбенти знижують активність орнітиндекарбоксилази.

Всі досліджувані сорбенти знижують базову продукцію пероксинітриту. Карболайн та нанодисперсний оксид кремнію знижують НАДН- та НАДФН-стимульовані продукції пероксинітриту, а лігнін збільшує відповідні стимульовані продукції.

Лише суспензія нанодисперсного оксиду кремнію здатна знизити продукцію супероксидного аніон-радикалу від усіх досліджуваних джерел.

Нанодисперсний оксид кремнію більшою мірою відновлює знижену в умовах поєднаної інтоксикації активність супероксиддисмутази. Всі сорбенти однаково збільшують активність каталази.

Введення суспензії нанодисперсного оксиду кремнію ефективніше знижує інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів.

Суспензія нанодисперсного оксиду кремнію є ефективнішою в нормалізації процесів дезорганізації сполучної тканини в слизовій оболонці шлунка оскільки лише вона одночасно знижує вміст L-оксипроліну та глікозаміногліканів.

На висновках дозвольте не зупинятись, оскільки вони наведені на слайді. У підсумку можна сказати, що всі заплановані завдання були виконані в повному обсязі.

Було задано 22 питання на які дисертант надав вичерпну відповідь.

В дискусії взяли участь: зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології д.мед.н., професорка Лобань Г.А., професорка кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією д.мед.н. Девяткіна Т.О., зав. каф. соціальної медицини, громадського здоров'я, організації та економіки охорони здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою д.мед.н., професорка Голованова І.А., проректор з наукової роботи, професор кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, д.мед.н., професор Кайдашев І.П., зав. каф. гігієни, екології та охорони праці в галузі д.мед.н., професор Катрушов О.В., зав. каф. клінічної анатомії і оперативної хірургії д.б.н., професор Білаш С.М., зав. каф. фізіології д.мед.н., професор Міщенко І.В.

1. Актуальність теми. Надмірне надходження фторидів до організму людини має неоднозначний вплив на функціонування різних органів та систем. З одного боку фториди здатні резистентність емалі зубів до карієсу за рахунок формування фтор-апатитів. Це дозволяє дослідникам створювати ефективні фтор-вивільняючі протикаріозні пломбувальні матеріали.

Водночас збільшення концентрації іонів фтору у питній воді здатне призвести до руйнування емалі зубів та розвитку флюорозу.

Нітрати мають неоднозначний вплив на організм людини та ссавців. З одного боку нітрати є донорами оксиду азоту (N), який є важливою регуляторною молекулою. Проте надмірне надходження нітратів до організму може призводити до розвитку інтоксикації із ураженням життєво важливих органів, таких як печінка та нирки.

Високий рівень нітратного забруднення води та ґрунту спостерігається в Полтавській та Житомирській областях України. Таким чином в Полтавській області створюються умови, за яких в організм можливе одночасне надмірне потрапляння двох екологічних забруднювачів (нітратів та фторидів) із неоднозначним впливом.

Першими органами, які зазнають впливу нітратів та фторидів, за умови їх аліментарного надходження до організму, є органи шлунково-кишкового тракту в цілому та шлунок зокрема. В літературі неведені суперечливі та неповні дані щодо поєданого впливу нітратів та фторидів на слизову оболонку шлунка. Тому дисертаційне дослідження Акімова О.Є. дозволяє вирішити важливе для України в цілому та Полтавської області зокрема теоретичне та практичне завдання.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету Української медичної стоматологічної академії (протокол № 7 від 24 лютого 2016 року та засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол №4 від 24 грудня 2015 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідницькою роботою, виконаною згідно з планом наукових досліджень кафедри патофізіології Української медичної стоматологічної академії за темою "Роль активних форм кисню, системи

оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу" (державний реєстраційний № 0114U004941, термін виконання 2015–2019 р.р.). Автор є виконавцем її окремого фрагменту.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора, виконаним на кафедрі патофізіології Української медичної стоматологічної академії (завідувач кафедри проф. Костенко В.О.), де була проведена експериментальна частина дослідження (моделювання хронічних інтоксикацій та їх експериментальна корекція, біохімічні дослідження).

Автором особисто проведено критичний аналіз літературних джерел відповідно до сучасних уявлень про механізми патологічного впливу іонів фтору та нітрат-іонів на організм в цілому та слизову оболонку шлунка зокрема, розроблено теоретичне підґрунтя для експериментальної корекції поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації, виконано патентний пошук з даної проблеми.

Сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Костенко В.О. обрано тему дисертаційної роботи, організовано й проведено експериментальні дослідження. Дисертантом у співавторстві з проф. Костенко В.О. розроблено методики дослідження циклу оксиду азоту: «Спосіб визначення загальної аргіназної активності в гомогенаті м'яких тканин» (патент на корисну модель № 111874 від 25.11.2016 р.); «Спосіб визначення загальної нітрат- та нітритредуктазної активності в гомогенаті м'яких тканин» (патент на корисну модель № 111232 від 10.11.2016 р.); «Спосіб кількісного визначення концентрації пероксинітриту в гомогенаті м'яких тканин» (патент на корисну модель № 120064 від 25.10.2017 р.). Частину дослідів проведено разом із співавторами статей або тез доповідей (доцентом А.В. Міщенком, аспіранткою І.О. Ковальновою), які досліджували інші органи та системи. Аналіз отриманих результатів експериментальних досліджень, статистична обробка, наукова інтерпретація, формулювання

висновків, практичних рекомендацій й впровадження результатів досліджень у практичну діяльність також виконані за підтримки наукового керівника.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Акімова О.Є. виконана з використанням сучасних патофізіологічних, біохімічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (90 білих щурах обох статей масою 185-240 г.). Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження та експериментальні моделі є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом №11-н від 28 січня 2020 року у складі Весніної Людмили Едуардівни, д.мед.н., професорки кафедри фізіології (голова комісії), Непоради Каріне Степанівни, д.мед.н., професорки, завідувачки кафедри біологічної та біоорганічної хімії, Соловйової Наталії Веніамінівни, к.мед.н, доцента, доцента кафедри патофізіології та Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога академії, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Акімова Олега Євгеновича та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених Акімовим О.Є. досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Заключення комісії з питань етики. При роботі з тваринами здобувач дотримувався вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових

цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з питань біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №175 від 26.09.2019 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукове значення роботи. Уперше встановлено, що підчас поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації спостерігається гіперпродукція оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів, нітратний компонент поєднаної інтоксикації посилює продукцію оксиду азоту нітрат-нітритредуктазним шляхом, у той час коли фторидний компонент збільшує продукцію оксиду азоту від NO-синтаз. Активність аргіназ в умовах поєднаної інтоксикації зростає.

Виявлено, що поєднана нітратно-фторидна інтоксикація призводить до розвитку оксидативно-нітрозативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів, що супроводжується збільшенням продукції активних форм кисню та азоту, зниженням активності антиоксидантних ферментів та посиленням ПОЛ. Встановлена взаємодоповнююча пригнічуюча дія нітратів та фторидів, при їх поєднанні, на ферментативну ланку антиоксидантної системи (активність супероксиддисмутази та каталази).

Отримав додаткове підтвердження той факт, що поєднана нітратно-фторидна інтоксикація призводить до посилення деградації сполучної тканини слизової оболонки шлунка щурів. Інтенсивність процесів колагенолізу залежить переважно від фторидного компоненту поєднаної інтоксикації. Розпад аморфної речовини сполучної тканини супроводжується зростанням протизапальних фракцій глікозаміногліканів.

Вперше досліджено вплив ентеросорбентів на функціональний стан системи оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидній інтоксикації. Встановлено, що застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію є ефективнішим методом корекції

надмірної продукції оксиду азоту у слизовій оболонці шлунка щурів при порівнянні із суспензіями лігніну гідролізного та карболайну.

Встановлено, що введення ентеросорбентів попереджає розвиток оксидативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації. Застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію ефективніше запобігає розвитку оксидативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації у порівнянні із суспензіями лігніну гідролізного та карболайну.

Виявлено, що використання ентеросорбентів в умовах поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації зменшує деградацію сполучної тканини слизової оболонки шлунка щурів.

Уперше доведено, що застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію усуває негативний вплив хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації на слизову оболонку шлунка щурів. Суспензія карболайну зменшує фторидні ефекти, а суспензія лігніну обмежує нітратні ефекти поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації в слизовій оболонці шлунка щурів.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у з'ясуванні молекулярних механізмів патогенної дії нітрат-іонів та фторид-іонів в умовах їх поєднання на слизову оболонку шлунка щурів та експериментального обґрунтування корекції поєднаної інтоксикації нанодисперсним оксидом кремнію.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена на 185 сторінках комп'ютерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 31 рисунками та 36 таблицями. Список літератури містить 367 джерел (41 кирилицею та 326 латиницею).

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

11. Практичне значення роботи. Одержані результати можуть використовуватися як експериментальна база для розробки патогенетично обґрунтованих методів попередження та корекції оксидативного стресу, що викликаний поєднаною нітратно-фторидною інтоксикацією. Одержані результати можуть використовуватися як експериментальне обґрунтування доцільності проведення подальших клінічних досліджень ефективності нанодисперсного оксиду кремнію в якості засобу терапії хронічної надлишкового надходження нітратів та фторидів до організму. Розроблені методи діагностики функціонального стану системи оксиду азоту (патенти України на корисну модель № 111874, № 111232, № 120064).

Результати роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрі патофізіології Української медичної стоматологічної академії, кафедрі патофізіології Національного фармацевтичного університету, кафедрі патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету та на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О.Альперна Харківського національного медичного університету.

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За темою дисертації опубліковано 31 наукову працю, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 у виданні, яке входить до наукометричної бази Scopus), 6 – у міжнародних виданнях (1 у виданні в країні Євросоюзу; 1 у виданні що входить до наукометричної бази Scopus та знаходиться на території Євросоюзу); 17 тез у збірниках наукових праць. Отримано 3 патенти України на корисну модель.

Дисертація повністю опублікована відповідно до вимог Постанови Кабінету Міністрів України № 167 «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р.

13. Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації доповідались на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2016); на VII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю: «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції» (Харків, 2016); на IV Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016); XIX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2016); XX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2017); міжнародній науково-практичній конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (Львів, 2017); 4th International Congress on “Drug Discovery, Designing and Development” (Chicago, 2017); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2018); XXI Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2018); I науково-практичній інтернет-конференції «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (Харків, 2018); 66 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Душанбе, 2018); на VII Пленумі наукового товариства патофізіологів «Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики» (Полтава, 2018); XXII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек

и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019); I Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (Харків. – 2019); II Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (Харків. – 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава. – 2019).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Публікації в яких були опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Akimov OYe, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. Ukr.Biochem.J. 2016; 88(6): 70-75. DOI: 10.15407/ubj88.06.070 (*Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення, відповідь рецензентам*)

2. Акімов ОЄ, Костенко ВО. Вплив різних карбонових сорбентів на функціонування циклу оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2017; 17(2): 5-8. (*Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення, відповідь рецензентам*)

3. Акімов ОЄ, Міщенко АВ, Костенко ВО. Корекція оксидативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів ентеросорбентами різних класів за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.

2019; 19(2): 103-106. DOI 10.31718/2077-1096.19.2.103. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, написання розділу результати та обговорення)*

4. Akimov OYe, Kovalova IO, Kostenko VO. Correction of destructive changes in connective tissues of different organs during chronic nitrate and fluoride intoxication by nanosized silica oxide. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(5): 547-555. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3238594>. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів)*

5. Akimov OYe, Mischenko AV, Kostenko VO. Influence of combined nitrate and fluoride intoxication on connective tissue disorders in rats gastric mucosa. Archives of the Balkan Medical Union. 2019; 54(3):11-15. DOI. 10.31688/ABMU.2019.54.3.03. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, написання розділу результати та обговорення, відповідь рецензентам)*

6. Akimov OYe, Kostenko VO. Superoxide and peroxynitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication. Journal of the Grodno State Medical University. 2018; 16(6): 730-734. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення, відповідь рецензентам)*

7. Акимов ОЕ, Мищенко АВ, Костенко ВА. Генерация свободных радикалов и процессы пероксидного окисления липидов в слизистой оболочке желудка крыс в условиях сочетанной нитратной и фторидной интоксикации. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2016; 3: 42-46. *(Особистий внесок здобувача:*

проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, написання розділу результати та обговорення)

8. Акимов ОЕ, Мищенко АВ, Костенко ВА. Влияние суспензии нанодисперсного кремнезема на функционирование цикла оксида азота в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратной и фторидной интоксикации. Вестник Белорусского государственного медицинского университета. 2017; 1: 40-44. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення)*

9. Акимов ОЕ, Костенко ВА. Влияние фтора на продукцию оксида азота в крови и слизистой оболочке желудка крыс. Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины. 2017; 7: 22-34. *(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів, статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення)*

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Акимов ОЕ, Влияние нанодисперсного кремнезёма на генерацию супероксидного анион-радикала в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратной и фторидной интоксикации. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я»; 2016 груд. 9; Полтава. Полтава: ВДНЗУ УМСА; 2016, с.84.

11. Акімов ОЄ, Вплив нанодисперсного кремнезему на стан антиоксидантних систем слизової оболонки шлунка щурів. Збірник матеріалів VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції»; 2016 жовт. 5-7; Харків. Харків: НФаУ; 2016; с.29.

12. Акімов ОЄ, Вплив суспензії нанодисперсного кремнезему на оксидативний стресс в слизовій оболонці шлунка за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації. Збірник матеріалів IV Міжнародної науково-практичної конференції Студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини»; 2016 квіт. 21-22; Суми. Суми: СумДУ; 2016; с.55.

13. Акимов ОЕ, Влияние нанодисперсного кремнезема на функционирование NO-синтазного и аргиназного пути метаболизма L-аргинина в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной фтористой и нитратной интоксикациях. Сборник материалов XIX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье»; 2016 апр. 23; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГУ; 2016; с.25-26.

14. Акімов ОЄ, Вплив хронічної нітратно-фторидної інтоксикації на регенераторний потенціал слизової оболонки шлунка. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я»; 2017 листоп. 17; Полтава. Полтава: ВДНЗУ УМСА; 2017; с.58.

15. Akimov OYe, Free radicals production in rat's gastric mucosa during chronic nitrate intoxication. Proceedings of 4th International Congress on "Drug Discovery, Designing and Development"; 2017 nov. 2-3; Chicago. Chicago: Journal of Pharmacology and Therapeutic Research; 2017; Vol.2(1); p.52.

16. Акімов ОЄ, Вплив сорбенту на основі активованого вугілля на NO-ергічну систему слизової оболонки шлунка щурів за умов нітратно-фторидної інтоксикації. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку»; 2017 січ. 27-28; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2017; с.69-72.

17. Акимов ОЕ, Влияние нанодисперсного оксида кремния на процессы пероксидации в слизистой оболочке желудка крыс при нитратно-фторидной интоксикации. Материалы XX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье». 2017 апр. 22; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГУ; 2017; с.26.

18. Акімов ОЄ., Вплив суспензії «Карболайн» на процеси пероксидації в слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я»; 2018 листоп. 16; Полтава. Полтава УМСА; 2018; с.41-42.

19. Akimov OYe, Influence of chronic nitrate intoxication on the concentration of lipid hydroperoxides in the gastric mucosa. Матеріали VII Пленуму наукового товариства патофізіологів «Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики»; 2018 жовт. 11-12; Полтава. Полтава: УМСА; 2018; с.134-135.

20. Акимов ОЕ, Влияние энтеросорбентов на продукцию оксида азота в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратно-фторидной интоксикации. Сборник материалов XXI Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье». 2018 апр. 14; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГУ; 2018; с.19-20

21. Акимов ОЕ, Костенко ВА, Коррекция гиперпродукции оксида азота в слизистой оболочке желудка при нитратно-фторидной интоксикации энтеросорбентами разных классов. Материалы 66 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине»; 2018 ноя. 23; Душанбе. Душанбе: ТГМУ; 2018; Т2; с.63-64.
(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення біохімічних аналізів в слизовій оболонці шлунка, аналіз результатів,

статистична обробка результатів, написання розділу результати та обговорення, відповідь рецензентам)

22. Akimov OYe, Influence of carboline on reactive oxygen and nitrogen species production in gastric mucosa of rats under chronic nitrate-fluoride intoxication. Матеріали I науково-практичної інтернет-конференції «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція»; 2018 жовт. 18; Харків. Харків: НФаУ; 2018; с.15-16.

23. Акімов ОЄ, Вплив суспензії на основі активованого вугілля на процеси деструкції сполучної тканини в слизовій оболонці шлунка за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації. Матеріали I Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації»; 2019 трав. 15; Харків. Харків: НФаУ; 2019; с. 37-39.

24. Акімов ОЕ, Влияние разных энтеросорбентов на развитие оксидационного стресса в слизистой оболочке желудка при хронической нитратно-фторидной интоксикации. Сборник материалов XXII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье». 2019 апр. 20; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГУ; 2019; с.24-25.

25. Акімов О.Е., Роль полового признака в развитии оксидативного стресса в слизистой оболочке желудка крыс при хронической нитратно-фторидной интоксикации. Матеріали II Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». 2019 листоп. 21; Харків. Харків: Видавництво НФаУ; 2019; 66-68.

26. Акімов О.Є., Корекція дезорганізації сполучної тканини в слизовій оболонці шлунка в умовах хронічної нітратно-фторидної інтоксикації різними карбоновими сорбентами. Збірник матеріалів Всеукраїнської

науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я»; 2019 листоп. 22; Полтава. Полтава УМСА; 2019; с.41-42.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

27. Акімов ОЄ, Костенко ВО, винахідники; Українська медична стоматологічна академія, власник; Спосіб визначення загальної аргіназної активності в гомогенаті м'яких тканин. Україна, патент на корисну модель UA № 111874. 2016 Листоп. 25. *(Особистий внесок здобувача – ідея та експериментальне обґрунтування)*

28. Акімов ОЄ, Костенко ВО, винахідники; Українська медична стоматологічна академія, власник; Спосіб визначення загальної нітрат- та нітритредуктазної активності в гомогенаті м'яких тканин. Україна, патент на корисну модель UA № 111232. 2016 Листоп. 10. *(Особистий внесок здобувача – ідея та експериментальне обґрунтування)*

29. Акімов ОЄ, Костенко ВО, винахідники; Українська медична стоматологічна академія, власник; Спосіб кількісного визначення концентрації пероксинітриту в гомогенаті м'яких тканин. Україна, патент на корисну модель UA № 120064. 2017 Жовт. 25. *(Особистий внесок здобувача – ідея та експериментальне обґрунтування)*

30. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Ковальова ІО, Міщенко АВ, Френкель ЮД. Молекулярні механізми впливу фторидів на організм ссавців. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018; 18(1): 303-308. *(Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно молекулярних механізмів впливу фторидів на слизову оболонку шлунка)*

31. Акімов ОЕ. Современные подходы к поиску препаратов для дезинтоксикационной терапии при хронической интоксикации нитратами и фторидами. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2015; 15(2): 232-237.

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Акімова Олега Євгеновича відповідає спеціальності 222 – Медицина.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Акімов Олег Євгенович, 1987 року народження, освіта вища, у 2009 році закінчив стоматологічний факультет ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” за спеціальністю “стоматологія”.

З 2009 по 2011 р. – навчався в інтернатурі.

За період навчання в академії ним було опубліковано 6 тез доповідей. Неодноразово займав призові місця на наукових конференціях.

З вересня 2016 р. навчається у очній аспірантурі кафедри патофізіології Української медичної стоматологічної академії.

За період навчання у аспірантурі здобувач набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії зі спеціальності 222 – Медицина, оволодів необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, хірургічних втручань на них, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Постійно поглиблює свої знання з патофізіології та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності.

Користується авторитетом у співробітників кафедри та студентів. Стипендіат Кабінету Міністрів України для молодих учених з 2018 року, переможець регіонального відбору конкурсу на відзнаку «Медаль Святого

Пантелеймона» (2018 р.). Отримав сертифікат, що підтверджує володіння англійською мовою, на рівні C1 (Aptis).

Науковий доробок Акімова О.Є. за період навчання в аспірантурі складає понад 50 друкованих праць, із яких безпосередньо за темою дисертаційної роботи 31.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Українська медична стоматологічна академія має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Українській медичній стоматологічній академії текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Акімова О.Є. «Механізми метаболічних порушень слизової оболонки шлунка щурів за умов поєданого надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та їх корекція ентеросорбентами» не містять виявлених текстових та інших запозичень

ПОСТАНОВИЛИ:

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Українській медичній стоматологічній академії вважають, що дисертаційна робота аспіранта Акімова Олега Євгеновича на тему «Механізми метаболічних порушень слизової оболонки шлунка щурів за умов поєданого надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та їх корекція ентеросорбентами» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у з'ясуванні молекулярних механізмів патогенної дії нітрат-іонів та фторид-іонів в умовах їх поєднання на слизову оболонку шлунка щурів та експериментального обґрунтування корекції поєднаної інтоксикації ентеросорбентами.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р. № 167 та може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 – Медицина.

Висновок прийнято одностайно.

Голова фахового семінару,
д. мед. наук, професор

І.В. Міщенко

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцент

В.М. Соколенко

Рецензенти:

д.мед.наук, професор

К.С. Непорада

д.мед.наук, професор

Л.Е. Весніна

