

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету Цитріна Вольфа Яковича «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем», поданого на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я)

ВИТЯГ

із спільного засідання наукової комісії і кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету від 08.06.2023 року о 14.00 on-line за посиланням <https://meet.google.com/nkz-okrp-jzn>

Голова засідання: проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків, д.мед.н., проф. Грицюк Мар'яна Іванівна.

Присутні: завідувач кафедри патологічної фізіології, д.мед.н., проф. Роговий Юрій Євгенович, завідувач кафедри анестезіології та реаніматології, д.мед.н., проф. Коновчук Віктор Миколайович, професор кафедри внутрішньої медицини, д.мед.н., проф. Зуб Лілія Олексіївна, завідувач кафедри мікробіології та вірусології, д.мед.н., проф. Дейнека Святослав Євгенович, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, д.мед.н., проф. Нечитайло Юрій Миколайович, завідувач кафедри сімейної медицини, д.мед.н., проф. Сидорчук Лариса Петрівна, завідувач кафедри фармакології, д.мед.н., проф. Заморський Ігор Іванович, завідувач кафедри фармації, к.фарм.н., доц. Геруш Олег Васильович, професор кафедри хірургії №1, декан стоматологічного факультету, д.мед.н., проф. Білоокий В'ячеслав Васильович, доцент кафедри патологічної фізіології, к.мед.н., доц. Слободян Ксенія Валеріївна, доцент кафедри патологічної фізіології, к.мед.н. Ліснянська Наталія Василівна, старший викладач кафедри патологічної фізіології, к.мед.н. Колеснік Оксана Володимирівна, доцент кафедри фармакології, к.мед.н., доц. Кметь Ольга Гнатівна, завідувач відділу докторантури, аспірантури та клінічної ординатури, к.хім.н., доц. Панасенко Надія Віссаріонівна, аспірант кафедри патологічної фізіології Цитрін Вольф Якович, начальник відділу технічних засобів навчання Мельничук Олександр Миколайович.

Секретар засідання: начальник наукового відділу з сектором інноваційного розвитку, доктор філософії Доманчук Тетяна Іллівна.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Публічна презентація наукових результатів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії аспіранта кафедри патологічної фізіології Цитріна Вольфа Яковича на тему: «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Науковий керівний: д. мед. н. професор Роговий Юрій Євгенович, завідувач кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

Рецензенти:

1. Доктор медичних наук, професор Зуб Лілія Олексіївна, професор кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

2. Доктор медичних наук, професор Коновчук Віктор Миколайович, завідувач кафедри анестезіології та реаніматології Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

СЛУХАЛИ: доповідь аспіранта Цитріна Вольфа Яковича, який виклав суть та основні положення дисертації на тему: «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» (доповідь до 15 хв).

Здобувач обґрунтував мету і завдання дослідження, новизну та актуальність виконаної роботи. Доповів про обсяги та характеристику методів дослідження на кожному етапі. Охарактеризував отримані результати і оголосив висновки (15хв).

Науковий керівник: д. мед. н. професор Роговий Ю.Є. дав позитивну характеристику аспіранту.

У науковій дискусії взяли участь: д. мед. н., професор Заморський І.І., д. мед. н., професор Зуб Л.О., д. мед. н., професор Сидорчук Л.П., д. мед. н., професор Нечитайло Ю.М., д. мед. н., професор Дейнека С.Є., д. мед. н., професор Грицюк М.І., к. мед. н., доцент Слободян К.В., к.мед.н., доц. Ліснянська Н.В., к.мед.н., ст. викл. Колеснік О.В.

СЛУХАЛИ: Публічну презентацію дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії на тему: аспіранта кафедри патологічної фізіології Цитріна Вольфа Яковича

НАУКОВА ДИСКУСІЯ

Д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Заморський І.І. Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, як Ви пояснюєте механізм захисного впливу молекулярного водню на функціональний стан проксимального каналця нирок за синдрому подразненого кишечника?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажний Ігор Іванович! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. У наших дослідженнях вперше

встановлений протекторний вплив молекулярного водню за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю, який призводить до покращання функціонального стану проксимального каналця нирок за рахунок його високої проникності та вибіркової антиоксидантної активності щодо знешкодження гідроксильного радикалу та пероксинітриту, що сприяє відновленню функції проксимального відділу нефрона та розриву великих і малих вадних кіл поєданого патологічного процесу.

Д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Заморський І.І.
Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка яке теоретичне значення Вашої роботи?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажний Ігор Іванович! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати на нього відповідь. Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про можливість застосування антиоксидантного розчину молекулярного водню для корекції цілої низки патологічних процесів, у основі яких є активація перекисного окиснення ліпідів: гіпоксії із-за розщеплення процесів окиснення і фосфорування, гемічної гіпоксії, синдрому no-reflow, синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю та ін.

Д. мед. н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини Сидорчук Л.П.
Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, чи використовували Ви методику Едварда де Боно “шість капелюхів” для аналізу впливу молекулярного водню на функціонально-біохімічні процеси нирок?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Лариса Петрівна! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Як відомо, методика Едварда де Боно “шість капелюхів” – це технологія конструктивного мислення, при якому різні точки зору і підходи не стикаються, а співіснують. Це простий і практичний спосіб розділення процесу мислення на шість різних режимів, кожен з яких представлений метафоричним капелюхом певного кольору. Використання цього прийому дозволяє скоротити час розв’язання проблем на більше, ніж на 40% і підвищити ефективність результатів діяльності. За результатами використання даної технології нами направлено роботу на V Міжнародну науково-практичну конференцію «EUROPEAN SCIENTIFIC CONGRESS», яка відбудеться 12-14 червня 2023 року, м. Мадрид, Іспанія.

Д. мед. н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини Зуб Л.О.
Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, який механізм, на Вашу думку, антиалергічної дії молекулярного водню?

Аспірант Цитрін В. Я. Відповідь. Високоповажна Лілія Олексіївна! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Одним із проявів алергії, як відомо, є запалення. В осередку запалення має місце ішемія, набряк, гіпоксія і активація перекисного окиснення ліпідів. Молекулярний водень як найменша молекула легко проникає в осередок запалення і алергії та виявляє ефективну антиоксидантну дію шляхом нейтралізації цитотоксичних активних форм кисню таких як гідроксильний радикал та пероксинітрит. Крім того, антиалергічну дію молекулярного водню можна пояснити за рахунок його

цитопротекторних, енергетичних властивостей щодо відновлення кишкового епітелію та зменшенню проявів синдрому дірявого кишечника. У результаті менше алергенів буде надходити в кров, що призведе до зниження сенсibiliзації та гальмування проявів алергії.

Д. мед. н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини Зуб Л.О.

Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, як Ви пояснюєте покращання загального стану пацієнтів згідно шкали Лайкерта за впливу молекулярного водню у хворих з синдромом подразненого кишечника із закрепом та діареєю?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Лілія Олексіївна! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Покращання загального стану пацієнтів згідно шкали Лайкерта за впливу молекулярного водню у хворих з синдромом подразненого кишечника із закрепом та діареєю зумовлені антиоксидантними властивостями розчину негативного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем, його високими енергетичними властивостями та здатністю легко проникати в клітини, осередки ішемії, запалення, досягати мітохондрій та вибірково нейтралізувати гідроксильний радикал і пероксинітрит. При чому цей вплив є системним на рівні цілісного організму і навіть біологічні бар'єри не чинять опору.

К.мед.н., доцент кафедри фармакології Кметь О.Г.

Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, як Ви пояснюєте механізм взаємозв'язку між великими і малими вадними колами за синдромом подразненого кишечника?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Ольга Гнатівна! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Як відомо, вадне коло, це замкнуте коло в патогенезі за якого причина і наслідок змінюються місцями і патологічний процес розвивається не по прямій лінії, а по замкнутому колу, що призводить до наростання погіршення перебігу патологічного процесу. Для формування великого вадного кола потрібно мінімум 3 ланки патогенезу, а для формування малого вадного кола мінімум 2. У наших дослідженнях показано, що малі вадні кола часто входили в структуру великого вадного кола, а застосування протекторного впливу молекулярного водню за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю, призводило до покращання функціонального стану проксимального каналця нирок за рахунок його високої проникності та вибіркової антиоксидантної активності щодо знешкодження гідроксильного радикалу та пероксинітриту та сприяло відновленню функції проксимального відділу нефрона із розривом великих і малих вадних кіл поєданого патологічного процесу.

Д.мед.н., професор Нечитайло Ю.М. **Питання.** Високоповажний Вольф Якович! Як Ви пояснюєте зменшення проявів дисбактеріозу за синдромом подразненого кишечника на тлі застосування молекулярного водню?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажний Юрій Миколайович! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Протекторна дія молекулярного водню реалізується за рахунок його високої проникності та здатності

знешкоджувати гідроксильний радикал і пероксинітрит шляхом зменшення проявів хронічного стресу, істотних психогенних дезадаптацій, реакції тривоги, що ймовірно гальмувало гіперплазію клітин APUD системи (ЕС-ентерохромафінних, Мо-клітин), які менше виділяли біологічно активних речовин: серотоніну, мотиліну, субстанції Р. Відповідно не виникала гіперфункція та розвиток локального запального процесу з розладами бар'єрної функції кишечника. Що не призводило до зростання прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлин- α , інтерлейкіну- 1β , інтерлейкіну -6. Відповідно, не виникала гіперфункція товстого кишечника його енергодефіцит, посилене використання *B.Bifidum*, *B.Lactis* для забезпечення процесів регенерації епітелію кишечника. Із-за відсутності зниження рівня *B.Bifidum*, *B.Lactis* не розвивався дисбактеріоз.

К.мед.н., доцент Слободян К.В. Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, що спільного між патологічними процесами, які Ви досліджували: гостра гемічна гіпоксія, розщеплення окиснення та фосфорування, синдром no-reflow на ранній поліуріуричній стадії сулемової нефропатії та синдром подразненого кишечника?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Ксенія Валеріївна! Щиро дякую за питання. Спільним між патологічними процесами, які Ми досліджували, а саме: гостра гемічна гіпоксія, розщеплення окиснення та фосфорування, синдром no-reflow на ранній поліуріуричній стадії сулемової нефропатії та синдром подразненого кишечника є той факт, що при всіх зазначених патологічних процесах має місце ушкодження проксимального відділу нефрона за участю процесів перекисного окиснення ліпідів. Це було робочою гіпотезою для можливого використання антиоксидантних властивостей молекулярного водню з метою корекції виявлених порушень.

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри мікробіології та вірусології Дейнека С.Є. Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка на яких міжнародних наукових форумах апробовані результати Вашої роботи?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажний Святослав Євгенович! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Результати наших досліджень апробовані за кордоном на наступних наукових форумах: 13th International scientific and practical conference Modern directions of scientific research development; 2022 Jun 15-17; **Chicago, USA**; 13th International scientific and practical conference Science, innovations and education: problems and prospects; 2022 Jul 28-30; **Tokyo, Japan**; 1th International scientific and practical conference Current issues of science and integrated technologies; 2023 Jan 10-13; **Milan, Italy**; 13th International scientific and practical conference Eurasian scientific discussion; 2023 Jan 22-24; **Barcelona, Spain**.

К.мед.н., доцент кафедри патологічної фізіології Ліснянська Н.В. Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, в чому новизна Вашого дослідження?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Наталія Василівна! Щиро дякую за питання. Дозвольте надати відповідь. Нами вперше запропоновано

нове вирішення наукової задачі щодо патогенезу впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення та фосфорування, синдромі по-reflow на ранній поліуріуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю. Вперше показано, що навантаження розчином від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем порівняно з індукованим діурезом від'ємного окисно-відновного потенціалу без насичення воднем викликає відновлення швидкості клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції і проксимальної реабсорбції іонів натрію та зниження втрат білка з сечею із-за відсутності активації механізму базального тону судин кіркової речовини нирок, що пояснюється високою проникністю молекулярного водню та рівномірним постачанням електронів до всіх органів і тканин.

К.мед.н., старший викладач кафедри патологічної фізіології Колеснік О.В.

Питання. Високоповажний Вольф Якович! Скажіть будь-ласка, яка перевага молекулярного водню порівняно з іншими відомими антиоксидантами?

Аспірант Цитрін В.Я. Відповідь. Високоповажна Оксана Володимирівна! Щиро дякую за питання. Молекулярний водень як найменша молекула, навідміну від інших відомих антиоксидантів, характеризується високою проникністю, він легко надходить в середину клітини, досягає її мітохондрій, ядра, легко проникає в осередки ішемії, набряку, запалення. Легко проникає через гематоенцефалічний та інші бар'єри організму. Крім того, молекулярний водень проявляє вибіркочу антиоксидантну дію шляхом нейтралізації гідроксильного радикалу з утворенням молекули води і пероксинітриду, при цьому не впливає на інші активні форми кисню такі як супероксид аніонрадикал, пероксид водню.

В ОБГОВОРЕННІ РОБОТИ ВИСТУПИЛИ:

Професор кафедри внутрішньої медицини, д.мед.н., проф. Зуб Лілія Олексіївна, яка відмітила наступне. Тема актуальна, молекулярний водень - це легкозаймистий безбарвний газ без запаху, який за певних обставин може діяти як відновник. Раніше він вважався фізіологічно інертним у клітинах ссавців і не сприймався таким, що реагує з активними субстратами в біологічних системах. Нещодавно молекулярний водень став новим медичним газом із потенційно широким застосуванням, який має антиоксидантні властивості та захищає від пошкодження внутрішні органи шляхом вибіркової нейтралізації гідроксильних радикалів та пероксинітриду. Молекулярний водень має здатність проникати в клітини, легко досягати мітохондрій, долати бар'єри організму, проникати в ділянки ішемії, набряку та запалення, покращувати енергопостачання за рахунок надходження додаткових електронів і мати антиоксидантну та протизапальну дію шляхом нейтралізації високореактивного гідроксильного радикалу та пероксинітриду. Приймаючи на увагу вищезазначене, дисертаційна робота Цитріна Вольфа Яковича, яка

спрямована на з'ясування впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення і фосфорування у середньостійких до гіпоксії тварин, синдромі *no-reflow* на ранній поліуричній стадії сулемової нефропатії за гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю є актуальною і представляє безумовну цінність для патологічної фізіології, внутрішньої медицини та інфекційних хвороб. Мета роботи сформульована згідно таксономії Бенджаміна Блума, науково та методично правильно. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету. Автор є співвиконавцем зазначеної НДР. Дослідження Цитріна Вольфа Яковича виконане на високому науковому та методичному рівні. Висновки ґрунтуються на результатах експериментів з використанням 120 статевозрілих щурів-самців масою 0,16-0,20 кг та клінічних дослідження на 60 пацієнтах з синдромом подразненого кишечника із закрепом та діареєю. Статистична обробка цифрових даних та достовірність отриманих результатів сумніву не викликають. Використана метрологічно повірена дослідницька апаратура та інструменти. Наукові положення та висновки достовірні, слідує із одержаних результатів, логічно пов'язані із змістом роботи. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів сумніву не викликають. Робота має теоретичне і практичне значення та достатній рівень впровадження отриманих результатів дослідження. Так, для покращання функціонального стану, енергетичного потенціалу нирок, забезпечення протинабрякової дії, антиоксидантного впливу, розриву великих та малих вадних кіл у період формування синдрому *no-reflow* при гострому ушкодженні нирок доцільно використовувати протекторний вплив антиоксидантного розчину молекулярного водню на проксимальний відділ нефрона за рахунок його високої проникності та здатності нейтралізувати гідроксильний радикал та пероксинітрит. Результати дисертаційної роботи впроваджені на кафедрах патологічної фізіології закладів вищої освіти: Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Івано-Франківського національного медичного університету. Всього отримано 10 актів впровадженя. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі є 4 статті у фахових виданнях України, 1 – в закордонному періодичному виданні, 1 стаття в румунському журналі бази даних Scopus, 1 монографія, 1 розділ монографії, 9 тез у наукових збірниках, матеріалах наукових конференцій (Чернівці, Львів, Харків, Тернопіль, Барселона, Мілан, Чікаго, Токіо). Оцінка змісту і структури дисертації сумніву не викликає. У дисертації Вольфа Яковича Цитріна порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на

наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі. Дисертація оформлена згідно існуючих вимог. Суттєвих недоліків, які б впливали на наукову і практичну цінність роботи, не виявлено, проте виникли такі зауваження: У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні помилки. У другому розділі дисертації «Матеріали та методи досліджень» досить детально описані всі методи досліджень. Доцільно було вказати у чому полягає принцип методу та дати посилання на автора. У аналізі та обговоренні результатів дослідження доцільно звернути увагу на той факт, що молекулярний водень також може активувати процеси аутофагії, за відкриття якої японський вчений Йошінорі Осумі отримав Нобелівську премію в 2016 році (Hydrogen inhalation enhances autophagy via the AMPK/mTOR pathway, thereby attenuating doxorubicin-induced cardiac injury. T Ma, L Yang, B Zhang, X Lv, F Gong, W Yang. International Immunopharmacology, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110071>).

За актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, науково-методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, повнотою опублікованих результатів дисертації, оформленням, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Цитрін Вольф Якович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» та рекомендується до захисту.

Завідувач кафедри фармакології, д.мед.н., проф. Заморський Ігор Іванович, який відмітив наступне. Робота Вольфа Цитріна є актуальною, має достатній рівень наукової новизни, необхідний обсяг виконаних досліджень, достатній науково-методичний рівень, характеризується теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, необхідною повнотою опублікованих результатів дослідження, оформлена згідно вимог, характеризується оригінальністю текстових даних із відсутністю порушення академічної доброчесності. Таким чином, дисертаційна робота відповідає встановленим вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року, постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її виконавець Цитрін Вольф Якович заслуговує на отримання позитивного висновку про наукову новизну,

теоретичне і практичне значення роботи та рекомендується до офіційного захисту.

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків, д.мед., проф. Грицюк Мар'яна Іванівна запропонувала наступне заключення щодо публічної презентації дисертаційного дослідження Вольфа Цитріна.

При попередній експертизі дисертації здобувача кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету Цитріна Вольфа Яковича «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина, на підставі вивчення матеріалів наукових публікацій та рукопису дисертації, а також результатів проведеної 08.06.2023 р. публічної презентації, на засіданні структурного підрозділу закладу вищої освіти було зроблено наступний висновок:

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Аспірантом Цитріном Вольфом Яковичем повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до акредитованої освітньо-наукової програми «Медицина» Буковинського державного медичного університету.

Аспірант Цитрін Вольф Якович здобув глибинні знання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.03.04 – патологічна фізіологія); оволодів загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загально-культурного кругозору; набув універсальних навичок дослідника, зокрема, усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобув мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова акредитованої освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Цитріна Вольфа Яковича був затверджений рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету від 26.11.2020 р. (протокол № 4). Науковий керівник, доктор медичних наук, професор Роговий Юрій Євгенович, завідувач кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету. Термін виконання роботи: 2020-2024 роки.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Цитріна Вольфа Яковича виконано своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами проміжної та підсумкової атестації.

Дослідження (експериментальні, клінічні, лабораторні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність теми дисертації.

Відомо, що молекулярний водень виявляє протизапальну дію (Jonatas E. Nogueira et al, 2020; Meng J, Yu P, Tong J, et al., 2018), гальмує прояви окиснювального стресу (Shi YZ, Jin S, Qin H et al., 2018), пригнічує розвиток атеросклерозу (Iketani M, Sekimoto K, Igarashi T, et al., 2018), попереджує розлади когнітивних порушень (Hou C, Peng Y, Qin C, et al., 2018), виявляє гепатопротекторний вплив (Jackson K, Dressler N, Ben-Shushan RS, et al., 2018), захищає від гострого ушкодження нирок (Du H, Sheng M, Wu L, et al., 2016), гальмує прояви алергії (Fang S, Li X, Wei X, et al., 2018).

Молекулярний водень можна використовувати як ефективну антиоксидантну терапію; завдяки своїй здатності швидко дифундувати через мембрани, він може досягати та реагувати з цитотоксичними активними формами кисню такі як гідроксильний радикал та пероксинітрит і тим самим захищати від окисних пошкоджень, проявів запалення, піроптозу та апоптозу (Shigeo Ohta, 2007).

У науковій літературі є лише поодинокі дані щодо впливу молекулярного водню на перебіг гострого патологічного процесу в нирках, викликаного розвитком синдрому no-reflow, за впливу гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, за розщеплення процесів окиснення та фосфорування у середньостійких до гіпоксії тварин, за розвитку синдрому подразненого кишечника із закрепом та діареєю. Проведення такого дослідження допомогло б сприяти розумінню біохімічних та патофізіологічних процесів, які відбуваються за впливу антиоксидантного розчину, насиченого молекулярним воднем у експерименті та клініці з розробкою способів адекватної корекції та попередження цілої низки патологічних процесів, в основі розвитку яких лежить окисний стрес, запалення, явища алергії, порушення функції нирок.

Усе це засвідчує необхідність проведення поглиблених досліджень у даному напрямку щодо патогенетичного лікування дисфункції проксимального відділу нефрона за умов розвитку класичного та дизрегуляторного патологічних процесів.

Тому дисертаційна робота Цитріна Вольфа Яковича є своєчасним, актуальним, оригінальним дослідженням і відповідає потребам патологічної фізіології.

4. Тема дисертації затверджена Вченою радою Буковинського державного медичного університету як «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» (протокол № 4 від 26.11.2020р.).

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету МОЗ України на тему: «Нові технології діагностики та патогенетичного лікування дисфункції проксимального відділу нефрона за умов розвитку системного і ниркового класичного та дизрегуляторного патологічних

процесів” (номер державної реєстрації 0118U001193)». Аспірант Цитрін В.Я. є співвиконавцем зазначеної НДР.

6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Аспірантом визначені мета та завдання дослідження; розроблена його програма, обрані методи і визначені обсяги дослідження; проаналізовані дані фахової наукової літератури; власноруч проведені експериментальні та клінічні дослідження. Сформована база даних пацієнтів; розроблено формуляри інформованої згоди та протоколи обстеження пацієнтів; здійснена статистична обробка, аналіз та інтерпретація отриманих результатів.

Аспірантом власноруч написані всі розділи дисертації, підготовлені таблиці і рисунки, сформульовані основні положення, висновки та практичні рекомендації. За результатами роботи підготовлені до публікацій наукові статті та тези.

7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Дисертація Цитріна Вольфа Яковича ґрунтується на клініко-експериментальних дослідженнях і виконана на сучасному методичному рівні. Висновки базуються на результатах експериментів, в яких використано 120 статевозрілих щурів-самців масою 0,16-0,20 кг та проведені клінічні дослідження на 60 пацієнтах. Дослідження виконані з використанням сучасних методів (патофізіологічних, фізико-хімічних, фізіологічних, гематологічних, гістоензимохімічних, мікробіологічних, загальноклінічних, імуноферментних, хемілюмінісцентних, біохімічних, хімічних, статистичних), які є адекватними поставленим меті та задачам. Отримані цифрові дані статистично оброблені з використанням сучасних підходів до оцінки вірогідності відмінностей. Дисертаційна робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та інструментах. Наукові положення та висновки повністю ґрунтуються на одержаних результатах, логічно пов'язані із сутністю роботи, підтверджені результатами статистичної обробки та аргументовані.

Вищезазначене надає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у дисертаційному дослідженні. Враховуючи вищезазначене, можна стверджувати, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації.

У роботі використані стандартні і високоінформативні сучасні методи дослідження. Аналізу піддано достатню кількість експериментального та клінічного матеріалу. Отримані в цифровому значенні результати піддані статистичній обробці за сучасними методиками.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм

проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Здобувачем застосовано декілька ступенів статистичної обробки матеріалів достатньої глибини, включаючи методи параметрично та непараметричної статистики, що дає підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

9. Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації представлені на науково-практичних конференціях:

IV Міжнар. наук. конф. Проблеми та перспективи реалізації та впровадження міждисциплінарних наукових досягнень; 2022 Лис 04; Тернопіль.

102-а підсумкова наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці.

Всеукр. наук.-практ. конф. Перші читання присвячені проф. Д.О. Альперну “Актуальні питання патологічної фізіології”; 2021 Бер 26; Харків.

Міжнар. наук.-практ. конф. Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку; 2022 Січ 28-29; Львів.

13th International scientific and practical conference Modern directions of scientific research development; 2022 Jun 15-17; Chicago, USA.

13th International scientific and practical conference Science, innovations and education: problems and prospects; 2022 Jul 28-30; Tokyo, Japan.

Пленум Українського наукового товариства патофізіологів України Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19; 2022 Вер 15-17; Тернопіль.

1th International scientific and practical conference Current issues of science and integrated technologies; 2023 Jan 10-13; Milan, Italy.

13th International scientific and practical conference Eurasian scientific discussion; 2023 Jan 22-24; Barcelona, Spain.

10. Повнота опублікованих результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 4 статті у фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, 1 стаття в закордонному журналі бази даних Scopus (Q3), 1

монографія, 1 розділ монографії, 9 тез у наукових збірниках, матеріалах наукових конференцій. (Список публікацій, Додаток 1).

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях, які за змістом відповідають їй і в сукупності дозволяють дістати цілісне враження про виконану роботу. Особистий внесок здобувача в праці, опубліковані зі співавторами, є основним.

11. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Аспірантом Цитріном Вольфом Яковичем особисто проведено дослідження, самостійно проведено збір та аналіз матеріалу, його статистичну обробку. Аналіз результатів дослідження, узагальнення і їхнє оформлення проведені аспірантом самостійно і є основним, полягає в самостійній розробці основних теоретичних і практичних положень роботи, проведенні патентно-ліцензійного пошуку, аналізу наукової літератури з даної проблеми.

Усі експериментальні дослідження та клінічні обстеження хворих, науковий аналіз результатів досліджень, розробка та обґрунтування методу системного лікування виконані самостійно. Автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником. Аспірантом особисто підготовлені доповіді про результати дослідження, написані та подані до друку статті та тези в матеріалах конференцій.

12. Висновок Комісії з питань етики.

Комісія з біомедичної етики закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці) розглянувши інформацію дисертанта кафедри патологічної фізіології Вольфа Яковича Цитріна щодо планування роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії на тему: “Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем” та подані дослідником документи (протоколи досліджень, розширена анотація, тематична карта, календарний план дослідження, перелік засобів вимірювання і методик) встановила, що дослідження виконані з дотриманням основних положень Закону України № 3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження”, Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви Європейського Союзу 2010/63/EU, наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009р., № 944 від 14.12.2009 р. і наказу МОН № 249 від 01.03.2012 р., на підставі чого дійшла висновку: запропоноване дослідження рекомендоване до публічної презентації (протокол № 7 від 18.05.2023 року).

13. Характеристика первинної документації.

Проведено перевірку первинної документації дисертації Цитріна В.Я., під час якого дійшли висновку, що представлені документи достовірні та повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи та вимогам до неї.

14. Перевірка дисертаційної роботи на наявність академічного плагіату.

Комісія Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт теоретичного профілю, д.мед.н., професор Олійник І.Ю.) провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Цитріна В.Я. на тему “Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем” за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (91,9%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

15. Оцінка змісту, мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладання.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 216 сторінках, ілюстрована 4 таблицями і 59 рисунками. Робота складається з анотацій українською та англійською мовами, списку опублікованих праць за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, описів матеріалу та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, що містить 289 найменувань (99 – кирилицею, 190 – латиною) та додатків.

16. Новизна дослідження та одержання результатів. Вперше показано, що навантаження водою від’ємного окисно-відновного потенціалу насиченням воднем порівняно до індукованого діурезу від’ємного окисно-відновного потенціалу без насичення воднем викликає відновлення швидкості клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції і проксимальної реабсорбції іонів натрію та зниження втрат білка з сечею із-за відсутності активації механізму базального тону судин кіркової речовини нирок, що пояснюється високою проникністю молекулярного водню та рівномірним постачанням електронів до всіх органів і тканин. Вперше встановлено, що у період формування синдрому по-reflow у щурів на низьконатрієвій дієті через 72 год після введення сулеми показана протекторна властивість молекулярного водню на проксимальний відділ нефрона із покращанням його функціонального стану, енергетичного забезпечення, виявлено протинабряковий, антиоксидантний вплив, що сприяє розриву великих та малих вадних кіл антиоксидантним розчином молекулярного водню за рахунок його високої проникності та здатності нейтралізувати гідроксильний радикал та пероксинітрит. Вперше показано, що за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості застосування розчину від’ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, цитопротекторних, енергетичних властивостей покращує стан проксимального каналця, зменшує прояви протеїнурії каналцевого типу, підвищує активність сукцинатдегідрогенази в

цьому відділі нефрона і зменшує калійуретичний вплив альдостерону за рахунок гальмування активності тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку та внутрішньониркової ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Вперше показано, що використання розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, протизапальних, нефропротекторних властивостей виявляє захисну дію на нирки та знижує підвищений рівень фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, лізису азоколагену, азоальбуміну, азоказеїну та продуктів перекисного окиснення ліпідів малонового альдегіда і дієнових кон'югат за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості. Вперше встановлено, що за умов гіпоксії нирок із-за розщеплення процесів окиснення та фосфорування застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, цитопротекторних, енергетичних властивостей покращує стан дистального каналця, зменшує прояви протеїнурії каналцевого типу, підвищує активність сукцинатдегідрогенази в проксимальному відділі нефрона і зменшує концентрацію іонів калію в сечі на тлі зниження окисно-відновного потенціалу сечі до від'ємних значень. Вперше встановлений протекторний вплив молекулярного водню за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю призводить до ліквідації дисбактеріозу, інтоксикаційного синдрому, перекисного окиснення ліпідів, покращує загальний стан пацієнтів за шкалою Лайкерта, зменшує ступінь протеїнурії та відновлює фібринолітичну активність сечі. Вперше показано, що захисний вплив молекулярного водню за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю покращує функціональний стан проксимального каналця нирок за рахунок його високої проникності та вибіркової антиоксидантної активності щодо знешкодження гідроксильного радикалу та пероксинітриту, що сприяє розриву великих і малих вадних кіл поєданого патологічного процесу ушкодження кишечника та нирок.

17. Теоретичне та практичне значення роботи. Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у суттєвому поглибленні сучасного рівня знань, уявлень про вплив антиоксидантного розчину молекулярного водню на перебіг патологічних процесів, за яких спостерігається ушкодження проксимального відділу нефрона. Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про можливість застосування антиоксидантного розчину молекулярного водню для корекції патологічних процесів, у основі яких є активація перекисного окиснення ліпідів: гіпоксії із-за розщеплення процесів окиснення і фосфорування, гемічної гіпоксії, синдрому no-reflow, синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю та ін.

Для покращання функціонального стану, енергетичного потенціалу нирок, забезпечення протинабрякової дії, антиоксидантного впливу, розриву великих та малих вадних кіл у період формування синдрому no-reflow при гострому ушкодженні нирок доцільно використовувати протекторний вплив антиоксидантного розчину молекулярного водню на проксимальний відділ нефрона за рахунок його високої проникності та здатності нейтралізувати

гідроксильний радикал та пероксинітрит. Враховуючи властивість розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем покращувати функціональний стан нирок за гострої гемічної гіпоксії, доцільно його застосовувати для покращання функціонального стану проксимального відділу нефрона за даного патологічного процесу. Використання розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, протизапальних, нефропротекторних властивостей доцільно використовувати для корекції функціонально-біохімічних процесів нирок за гіпоксії із-за розщеплення процесів окиснення та фосфорування. Для покращання лікувальних програм при розвитку уражень нирок за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю доцільним є розгляд питання щодо вживання в щоденному раціоні для профілактики та лікування антиоксидантного розчину негативного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його високих антиоксидантних, енергетичних властивостей та здатності легко проникати в клітини, осередки ішемії, запалення, досягати мітохондрій та вибірково нейтралізувати гідроксильний радикал і пероксинітрит.

18. Впровадження результатів дослідження в практику.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у практику наукових досліджень і навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (м. Київ), Івано-Франківського національного медичного університету.

19. Відповідність змісту дисертації вимогам що пред'являються на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог із оформлення дисертацій, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 та Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Цитріна Вольфа Яковича «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання в галузі медичних наук – патологічна фізіологія, яке полягає у з'ясуванні патогенезу впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення та фосфорування, синдромі no-reflow на ранній поліуріуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю.

Висновок

За актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, науково-методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, повнотою опублікованих результатів дисертації, оформленням а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та Постановою Кабінету Міністрів України від 19.05.2023 року № 502 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів», а її автор Цитрін Вольф Якович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» та рекомендується до захисту.

Засідання рекомендує Цитріну В.Я. звернутися до Вченої ради Буковинського державного медичного університету з письмовою заявою про утворення разової ради.

Голосували «За» - 17 з 17 присутніх.

**Голова засідання,
проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
та міжнародних зв'язків
д.мед.н., професор**

Мар'яна ГРИЦЮК

«15» _____ 2023 року



Список публікацій здобувача***Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації***

1. Роговий ЮЄ, Колеснік ОВ, Цитрін ВЯ. Дизрегуляторний механізм впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок. Буковинський медичний вісник. 2020;24 (4):93-8. doi: [10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.108](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.108) (Здобувач проводив експериментальні дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

2. Rohovyi Y, Tsitirin V, Bilooka Y, Arkchipova L, Bilookiy V. Mechanism of influence of molecular hydrogen on the function of the proximal tubule of the nephron in irritable bowel syndrome. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(2):53-62. doi: [10.12775/JEHS.2021.11.02.006](https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.02.006) (Здобувач проводив обстеження хворих за впливу молекулярного водню, написання та підготовку статті до друку).

3. Роговий ЮЄ., Цитрін ВЯ. Вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем на функцію нирок у щурів. Буковинський медичний вісник. 2022;26(1):23-8. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.3](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.3) (Здобувач проводив експериментальні дослідження, статистичний аналіз, написання та підготовку статті до друку).

4. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ, Білоокий ВВ. Патолофізіологія впливу молекулярного водню на перебіг гострого ушкодження нирок при гемічній гіпоксії. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(1):50-7. doi: [10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.10](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.10) (Здобувач проводив дослідження щодо впливу молекулярного водню на перебіг гострого ушкодження нирок при гемічній гіпоксії, написання та підготовку статті до друку).

5. Rohovyi YY, Tsitirin VY, Bilookiy VV, Sheremet MI, Kolesnik OV. Effect of water diuresis with hydrogen saturation on the course of acute kidney damage during the separation of oxidation and phosphorylation. Journal of Medicine and Life. 2022;15(11):1397-402. doi: [10.25122/jml-2022-0155](https://doi.org/10.25122/jml-2022-0155) (Індексується у наукометричній базі Scopus, Q3) (Здобувач проводив всі експериментальні дослідження щодо впливу молекулярного водню на перебіг гострого ушкодження нирок при розщепленні окиснення і фосфорування, написання та підготовку статті до друку).

6. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Патолофізіологічні механізми впливу молекулярного водню на функцію нирок за синдрому подразненого кишечника. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1-2:70-7. doi: [10.5281/zenodo.7617612](https://doi.org/10.5281/zenodo.7617612) (Здобувач проводив дослідження впливу молекулярного водню на функцію нирок за синдрому подразненого кишечника, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Патолофізіологія використання молекулярного водню в корекції синдрому по-reflow. В: Матеріали IV Міжнар. наук. конф. Проблеми та перспективи реалізації та впровадження міждисциплінарних

наукових досягнень; 2022 Лис 04; Тернопіль. Вінниця: Європейська наукова платформа; 2022, с. 267-9. doi: [10.36074/mcnd-04.11.2022](https://doi.org/10.36074/mcnd-04.11.2022) (Здобувач провів експериментальні дослідження щодо використання молекулярного водню в корекції синдрому *no-reflow*, виконав підготовку статті до друку).

8. Цитрін ВЯ. Патолофізіологія розриву великих та малих вадних кіл на поліуричній стадії сулемової нефропатії при водному діурезі з насиченням воднем. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 61-2. (Здобувач проводив експериментальні дослідження, аналіз та статистичну обробку, написання тез).

9. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ, Архіпова ЛГ, Білоока ЮВ, Білоокий ВВ. Патолофізіологія впливу молекулярного водню на функцію проксимального каналця за синдрому подразненого кишечника. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Перші читання присвячені проф. Д.О. Альперну “Актуальні питання патологічної фізіології”; 2021 Бер 26; Харків. Харків; 2021, с. 126-8. (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку, написання тез).

10. Цитрін ВЯ. Вплив водного діурезу з насиченням воднем на функцію нирок у інтактних щурів. В: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку; 2022 Січ 28-29; Львів. Львів: Львівська медична спільнота; 2022, с. 40-2. (Здобувач проводив експериментальні дослідження, аналіз та статистичну обробку, написання тез).

11. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Регресійний аналіз впливу водного діурезу з насиченням воднем на функцію нирок у інтактних щурів. In: Proceedings of the 13th International scientific and practical conference Modern directions of scientific research development; 2022 Jun 15-17; Chicago, USA. Chicago: VoScience Publisher; 2022, p. 184-7. (Здобувач проводив експериментальну частину роботи, аналіз та статистичну обробку, написання тез).

12. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Аналіз багатофакторного регресійного впливу водного діурезу з насиченням молекулярним воднем на функцію нирок у інтактних щурів. In: Proceedings of the 13th International scientific and practical conference Science, innovations and education: problems and prospects; 2022 Jul 28-30; Tokyo, Japan. 2022. Tokyo: CPN Publishing Group; 2022, p. 113-6. (Здобувач проводив експериментальні дослідження, аналіз, статистичну обробку та написання тез).

13. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Інтегративність патолофізіології та можливість використання молекулярного водню в корекції фундамента патологічного процесу. В: Матеріали пленуму Українського наукового товариства патолофізіологів України Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19; 2022 Вер 15-17; Тернопіль. Тернопіль; 2022, с. 74-7. (Здобувач разом з науковим керівником обгрунтував використання

молекулярного водню для корекції фундаментарного патологічного процесу, провів аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).

14. Rohovyi Y, Tsitrin V. Вплив водного діурезу з насиченням воднем на функціонально-біохімічний стан нирок за роз'єднання окиснення і фосфорування у середньостійких до гіпоксії щурів. In: Proceedings of the 1th International scientific and practical conference Current issues of science and integrated technologies; 2023 Jan 10-13; Milan, Italy. Milan: International Science Group; 2023, p. 306-11. doi: [10.46299/ISG.2023.1.1](https://doi.org/10.46299/ISG.2023.1.1) (Здобувач провів експерименти, аналіз та статистичну обробку, написання тез).

15. Роговий ЮЄ, Цитрін ВЯ. Вплив водного діурезу з насиченням молекулярним воднем на функціональний стан нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості. In: Proceedings of the 13th International scientific and practical conference Eurasian scientific discussion; 2023 Jan 22-24; Barcelona, Spain. Barcelona: Barca Academy Publishing; 2023, p 76-80. (Здобувач провів експериментальні дослідження, їх аналіз, статистичну обробку, написання тез).

Список праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

16. Роговий ЮЄ, Колеснік ОВ, Цитрін ВЯ. Патофізіологія гострого ушкодження нирок за від'ємного окисно-відновного потенціалу. Чернівці: Букрек; 2021. 200 с. (Здобувач обґрунтував необхідність подальших досліджень щодо антиоксидантного впливу молекулярного водню при досліджуваних патологічних процесах, прийняв участь в написанні та підготовку монографії до друку).

17. Katerynychuk IS, Kosolapov A, Rohovyi YY, Seledtsov AM, Vorobiov LY, Nesterenko TM, et al. Innovation in modern science: Innovative technology, Computer science, Physics and mathematics, Medicine, Art history. Monographic series «European Science». Karlsruhe, Germany: ScientificWorld-NetAkhatAV; 2022. Book 12. Part 1, Chapter 6. Rohovyi YY, Tsitrin VY. Consideration of the effect of aqueous diuresis with molecular hydrogen saturation on kidney function in intact rats; p. 104-32. doi: [10.30890/2709-2313.2022-12-01-001](https://doi.org/10.30890/2709-2313.2022-12-01-001) (Здобувач провів інформаційно-патентний пошук, брав участь у експериментальному дослідженні, оформленні та написанні розділу монографії).