

Додаток 5
до Порядку проведення
попередньої експертизи дисертації,
присудження ступеня доктора
філософії та скасування рішення
разової спеціалізованої вченої ради
Державної установи «Інститут
ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН
України»

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора інституту

з наукової роботи

професор, член-кор. НАМН України

Олена КОВЗУН

«16» жовтня 2023



16.10.2023 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації ПРИБИЛИ ОЛЬГИ ВОЛОДИМИРІВНИ, що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Фаховий семінар за участю відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», проведеного 09.10.2023 відповідно до наказу ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України» від 27.09.2023 № 75 .

Голова – Орленко Валерія Леонідівна, заступник директора з наукової роботи клініки, д.м.н.

Секретар – Ковальчук Алла Володимирівна, провідний науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, к.м.н

Присутні:

Ковзун Олена Ігорівна, заступник директора з наукової роботи інституту, д.б.н., професор, член-кор. НАМН України

Попова Вікторія Василівна, завідувач відділу профілактичної діабетології, д.м.н.

Соколова Любов Костянтинівна, завідувач відділу діабетології, д.м.н.

Лучицький Віталій Євгенович, завідувач відділу репродуктивної ендокринології, д.м.н.

Зінич Олеся Вадимівна, завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, д.м.н.

Кушнарєва Наталія Миколаївна, старший науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, к.м.н

Ховака Віталій Васильович, провідний науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, к.м.н

Шупрович Анжела Анатоліївна, старший науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології, к.м.н

Шишкань-Шишова К.О., молодший науковий співробітник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології

Сологуб Нелля Віталіївна, учений секретар, к.м.н.

Всього:

докторів наук – 6

кандидатів наук (докторів філософії) – 5

без наукового ступеня – 1

У тому числі зі спеціальності дисертації, яку обговорювали:

докторів наук – 5

кандидатів наук (докторів філософії) – 4

без наукового ступеня – 1

Порядок денний:

Обговорення дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії

молодшого наукового співробітника відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України», Прибили Ольги Володимирівни на тему:

«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболічних фенотипів»,

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (Ендокринологія)

Науковий консультант (керівник) ЗІНИЧ Олеся Вадимівна, д. мед.н., керівник відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології

СЛУХАЛИ:

Доповідь здобувача відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України» Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболічних фенотипів»,* з викладенням основних положень дисертації.

По доповіді були поставлені такі запитання:

1. Ст.н.с., к.мед.н. Кушнарєва Н.М..

- Чи виявлено зміни мінеральної маси кісток в процесі лікування?

Відповідь: Не виявлено змін мінеральної маси кісток в процесі лікування

- Яке значення збільшення скелетно-вісцерального індексу (СВІ)

Відповідь: Відношення м'язової маси до площі вісцерального жиру достовірно знизилось у всіх групах вже через 3 місяці терапії ІНЗКТГ2, за рахунок зростання маси скелетних м'язів. За даними літератури, це може свідчити про зменшення ризику саркопенії та кардіометаболічного ризику

ВИСТУПИЛИ:

Науковий керівник ЗІНИЧ Олеся Вадимівна (д. мед.н., завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології) з характеристикою наукової зрілості здобувача.

Здобувач Прибила Ольга Володимирівна працює на посаді молодшого наукового співробітника відділу

Характеристика дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Прибили Ольги Володимирівни «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від фенотипу» що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.14 «Ендокринологія», виконана у відділі вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України" (ДУ «ІЕОР»).

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради ДУ «ІЕОР» (протокол № 5 від 5 липня 2018 р.).

Для підготовки висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Прибили Ольги Володимирівни «Особливості

обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболических фенотипів» вченою радою визначено, що попередня експертиза дисертації проводитиметься на базі ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України".

Актуальність теми. Робота О.В. Прибили присвячена актуальному напрямку сучасної медицини – дослідженню механізмів гормонально-метаболических порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Клінічними та популяційними дослідженнями міжнародних медичних асоціацій визначено, що такі неінфекційні захворювання, як ЦД 2 типу та серцево-судинні порушення спричиняють близько 74% випадків смертності населення у розвинутих країнах. Встановлено, що важливими етіопатогенетичними чинниками даних патологічних станів виступають інсулінорезистентність/гіперінсулінемія, дисбаланс анаболічних/катаболічних гормонів та відкладення вісцерального жиру, що визначають фенотип організму. Під фенотипом розуміють сукупність ознак, сформованих на основі успадкованих генетичних факторів під впливом зовнішніх чинників, які зумовлюють стійкі епігенетичні (позагенетичні) модифікації експресії генів. Ці фенотипові особливості охоплюють як гормонально-метаболическі, так і морфометричні (зовнішні) параметри організму, для оцінки яких розроблено низку класифікацій з урахуванням кластерів обмінних та композиційних біомаркерів, одним з яких є порушення обміну сечової кислоти (СК) – незалежний чинник ризику розвитку метаболічного синдрому, ЦД 2 типу, ССЗ. Згідно із сучасними клінічними рекомендаціями, обираючи індивідуальну цукрознижувачу терапію для хворих на ЦД2, необхідно враховувати не лише гіпоглікемічні та гіполіпідемічні властивості, а й вираженість зменшення маси тіла, кількості жиру, кардіонефропротекторну дію. Серед протидіабетичних засобів сьогодні набувають поширення препарати групи інгібіторів натрій-залежних котранспортерів глюкози (іНЗКТГ2), які

відповідають сучасним вимогам щодо безпеки та комплексного клінічного ефекту, що засвідчено новітніми клінічними та експериментальними дослідженнями. Проте питання про механізми формування метаболічних фенотипів, порушення обміну СК у хворих на ЦД 2 типу з різними фенотипами в залежності від наявності загального ожиріння та кількості вісцерального жиру, а також про особливості ефектів іНЗКТГ2 у цих групах пацієнтів, залишається недостатньо вивченим.

Окремі результати дисертаційної роботи Прибили Ольги Володимирівни «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від фенотипу» є частинами наукового дослідження відповідно до плану науково-дослідних робіт «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від фенотипу» ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України" у рамках виконання тем, затверджених Президією НАМН України:

1. НДР № 514 «Розробка персоніфікованих підходів у діагностиці та фармакотерапії цукрового діабету 2 типу» (2016–2018 рр., № держреєстрації 0116U002164);
2. НДР № 528 «Дослідити гормонально-метаболічні показники та особливості фармакотерапії у хворих на цукровий діабет 2 типу з нормальною масою тіла» (2019–2021 рр., № держреєстрації 0118U002164);
3. НДР № 538 «Дослідити фенотипові гормонально-метаболічні особливості застосування інкретиноміметиків та інгібіторів натрій залежного ко-транспортеру глюкози-2 у хворих на цукровий діабет 2 типу у постковідному періоді» (2022–2024 рр., № держреєстрації 0122U000419).

Дисертаційна робота Прибили О.В. має як теоретичну, так і практичну цінність. **Наукова новизна.** В дисертаційній роботі встановлено особливості

композиційних та метаболічних характеристик та критеріїв, що дозволяють діагностувати різні морфо-метаболічні фенотипи (з ожирінням/без ожиріння) та субфенотипи (в залежності від рівня вісцерального жиру). На основі отриманих даних аргументовано доцільність виокремлення переважно анаболічного або катаболічного фенотипу у пацієнтів з ЦД 2 типу на основі визначення показників композиції тіла (ІМТ та рівня ВЖ), концентрації гормонів (інсуліну, ДГЕА-С та кортизолу), показників продукції та екскреції сечової кислоти, що дозволяє детальніше охарактеризувати підгрупи з різним гормонально-метаболічним профілем з точки зору ризику серцево-судинних ускладнень, а також прогнозувати ефективність застосування інгібіторів НЗКТГ2 у корекції морфо-метаболічних порушень у хворих на ЦД 2 типу в залежності від фенотипу.

Практична цінність окремих результатів підтверджуються їх упровадженням у діяльність лікувальних та навчальних установ, зокрема ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України", ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України"

Усі основні результати та положення наукової новизни дослідження Прибили О.В. опубліковані у 33 друкованих працях, з них 11 статей (з них 1 -моно стаття) у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 5 статей у періодичних наукових виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз, проіндексованих у Web of Science Core Collection та/або Scopus. Результати наукового пошуку здобувача обговорювались на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях, дані представлені в 19 тезах та збірниках наукових конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель, що пройшов кваліфікаційну експертизу та безпосередньо стосується наукових результатів дисертації.

Автор дисертаційної роботи, Прибила О.В., при виконанні дисертаційної роботи показала себе вдумливим, працездатним, сумлінним науковим дослідником. Прибила О.В. повністю виконала індивідуальний план наукової роботи та

індивідуальний навчальний план.

Характеристика праці аспіранта в процесі підготовки дисертації

За період виконання дисертаційної роботи Прибила О.В. набула теоретичних знань, умінь та навичок, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання наукових і практичних завдань у галузі діагностики та лікування ендокринних захворювань, зокрема цукрового діабету 2 типу та його ускладнень, на високому науковому рівні провела власне наукове дослідження за темою «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від фенотипу».

Автор самостійно провела літературний огляд, експериментальні дослідження, проаналізувала та описала отримані результати, зробила обґрунтовані висновки. Слід зазначити, що автор цілком засвоїла складні методи дослідження (фізикальні, лабораторні, статистичні та ін.), що лягли в основу даної роботи.

Прибила О.В. – творча, ініціативна, вдумлива людина, талановитий та успішний лікар, сумлінний науковець.

У процесі виконання індивідуального плану Прибила О.В. виявила високу працездатність, загальну ерудицію та наполегливість в опануванні нових навчальних дисциплін. На відмінно склала заліки та іспити з усіх навчальних дисциплін відповідно до затвердженого індивідуального плану здобувача.

Прибила О.В. проявила себе як самостійний, наполегливий, відповідальний, високоерудований науковець, який уміє поставити і вирішити складні наукові завдання, володіє методами наукових досліджень, комунікаційними та іншими здібностями, що дозволяють цілісно, у логічній послідовності представляти результати власних досліджень, публікувати їх у вітчизняних та зарубіжних наукових виданнях, обговорювати у науковій спільноті, обґрунтовувати та відстоювати власні наукові досягнення.

Висновок наукового керівника

З урахуванням усього зазначеного вище вважаю, що дисертація Прибили О.В. «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від фенотипу» є самостійною і завершеною кваліфікаційною науковою працею, що за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, теоретичним і практичним значенням відповідає спеціальності 14.01.14 «Ендокринологія» та відповідає всім вимогам Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 р. № 167, зі змінами, а також п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 № 167 (Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022), а її автор, Прибила Ольга Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.14 «Ендокринологія».

Рецензент Соколова Л. К., д. мед.н. надала позитивну оцінку дисертації Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболічних фенотипів»*, із деякими зауваженнями та запитаннями.

Зауваження:

1. Бажано представити у вигляді окремих таблиць результати не лише для візиту 3 (12 місяців), а й для візиту 2 (3 місяці), та візуалізувати таблиці в тексті –

2. Не розглянуті показники серцево-судинного ризику при характеристиці пацієнтів, крім ліпідограми.

3. В роботі виявлені стилістичні та граматичні помилки.

Запитання:

- Чи планується подальше дослідження з терапії пацієнтів з застосуванням інших протидіабетичних засобів залежно від визначених фенотипів?
- Які відомі шляхи утворення сечової кислоти в організмі? Чим відрізняються механізми продукції СК при різних фенотипах?

Відповідь:

1. Буде проведено порівняльне дослідження ефективності терапії ІНЗКТГ2 та агоністом рецептора глюкагоноподібного пептиду, а також їх поєднання з пробіотиком.

2. Анаболічні шляхи представлені синтезом пуринів *de novo*. Цей енергозатратний шлях регулюється доступністю попередника – фосфорибозилпірофосфату (ФРПФ), що в свою чергу залежить від інтенсивності ліпогенезу (синтезу жирних кислот). Інший анаболічний шлях – зберігання пуринів (реутилізації), salvage pathway, він регулюється ферментом гіпоксантингуанін фосфорибозилтрансферазою (ГГФРТ), дефіцит якого веде до втрати пуринів через екскрецію з сечею СК. Катаболічні шляхи пов'язані з деградацією нуклеотидів і пуринових основ до кінцевого продукту – СК, за участі ксантиноксидази, яка генерує супероксидні радикали.

Припускається, що при ожирінні переважають анаболічні процеси (під впливом інсуліну, який одночасно сприяє реабсорбції уратів у ниркових канальцях), при цьому посилений ліпогенез сприяє біосинтезу пуринів, що веде до гіперпродукції СК. На протилежність цьому, під впливом надлишку катаболічних, стресових гормонів (зокрема кортизолу) в осіб без ожиріння надлишок СК утворюється переважно за рахунок деградації пуринів.

Висновок рецензента:

дисертаційна робота Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболических фенотипів»* повністю відповідає спеціальності 222 Медицина (Ендокринологія) та вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Рецензент Лучицький В.Є., д. мед.н. надав позитивну оцінку дисертації Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболических фенотипів»*, із деякими зауваженнями та запитаннями.

Зауваження:

- Для характеристики гормонального профілю у досліджуваних групах пацієнтів (окремо у чоловіків і жінок) було б доцільно включити рівні статевих гормонів (тестостерону та естрогенів), які виробляються з ДГЕА та мають анаболічні властивості.
- В роботі є стилістичні та пунктуаційні помилки в тексті розділів.

Запитання та відповіді:

- Які особливості забезпечення глюкокортикоїдами у хворих з різним фенотипом?

Відповідь: на початку спостереження сироваткові рівні кортизолу (виміряного після пробудження) були достовірно вищими в обох підгрупах пацієнтів групи 1 із фенотипом без ожиріння, ніж у групі 2, при цьому медіана показника не перевищувала норму. Цей факт дозволяє припустити наявність у хворих на ЦД 2 типу із фенотипом без ожиріння наявність стану функціонального гіперкортицизму, який характеризується дерегуляцією ГГА-осі та субоптимальною продукцією кортизолу. ФГК може асоціюватися із рисами метаболічного синдрому (ІР, вісцеральне ожиріння, дисліпідемія, дислікемія, гіперурикемія, коагулопатія тощо), за відсутності клінічних симптомів синдрому Кушинга.

- Який спосіб оцінки загального/абдомінального ожиріння можна вважати кращим для діагностики фенотипів ожиріння ?

Відповідь: Класичні показники ІМТ та ОТ дозволяють провести попередній розподіл пацієнтів на групи за ступенем загального/ абдомінального ожиріння. Застосування аналізатора композиції тіла дозволяє проводити більш точні виміри саме кількості вісцерального жиру. Крім того, варто відмітити використання розрахункових індексів ІЩО, ІВО, СВІ в комплексній діагностиці кардіо-васкулярного статусу пацієнтів.

- Чи виявлені особливості розподілу жирової та м'язової маси по сегментах тіла в залежності від фенотипу пацієнтів?

Відповідь: Відсоток жирової тканини в обох групах практично не відрізнявся для симетричних сегментів, як і м'язова маса. У хворих групи з ожирінням спостерігалось достовірне збільшення м'язової маси порівняно з групою без ожиріння, особливо на нижніх кінцівках.

Висновок рецензента:

дисертаційна робота Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в*

залежності від гормонально-метаболических фенотипів» повністю відповідає спеціальності 222 Медицина (Ендокринологія) та вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

В обговоренні дисертації взяли участь:

Ковальчук А.В. к. мед.наук,

Кушнарєва Н.М, к.мед.наук,

Ковзун О.І, д.біол.наук

Попова В.В., д. мед.наук

які зазначили, що дисертаційна робота Прибили Ольги Володимирівни на тему: *«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболических фенотипів» повністю відповідає спеціальності 222 Медицина (Ендокринологія) та вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.*

На підставі доповіді здобувача, відповідей на запитання учасників фахового семінару, виступів рецензентів та висновків, наукової дискусії та

обговорення дисертації учасниками фахового семінару відділу відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України», та відгуку наукового керівника, засідання прийняло рішення:

ВИСНОВОК

щодо дисертації Прибили Ольги Володимирівни на тему: «*Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від гормонально-метаболических фенотипів*» (на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (Ендокринологія))

Розглянувши надані документи:

1. Характеристика особистості здобувача

ПІБ: ПРИБИЛА Ольга Володимирівна

Дата та місце народження. 09.09.1987р. м.Київ, Україна

Навчання: 2004-2010 рр. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (лікар загальної практики, диплом КВ №39563937)
2010- 2012 рр.- інтернатура за спеціальністю «Внутрішня медицина», на базі НМАПО ім. П.Л. Шупика.

2012 р. – спеціалізація «Ендокринологія» на базі НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Досвід роботи за спеціальністю: Відділення вікової патології та клінічної фармакології (підрозділ відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань) Державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України». молодший науковий співробітник, з 2010 року- дотепер

Підвищення кваліфікації: тематичне удосконалення «Вибрані питання клінічної ендокринології» Ккфедра ендокринології, НМАПО ім.П.Л.Шупика, м.Київ, 28.03.-11.04.2019/14 днів, тематичне

удосконалення «Ендокринні аспекти патології статевих залоз»

Кафедра ендокринології, НМАПО ім.П.Л.Шупика, м.Київ, 12.04.-26.04.2019/14 днів, тематичне удосконалення «Основи методології наукових досліджень» м.Київ, 3-14.02.2020, тренінг «Післяопераційний пангіпопітуїтаризм» онлайн-трансляція 10.03.2020, тематичне удосконалення «Актуальні питання патології наднирникових залоз» НМАПО ім.П.Л.Шупика, м.Київ, 17-24.12.2020, тематичне удосконалення «Тактична допомога» Інститут післядипломної освіти НМУ ім. О. О. Богомольця 18.07.–22.07.2022

Вчені звання: немає

Досвід проведення клінічних досліджень: участь у міжнародних клінічних дослідженнях з 2013 року - 6 досліджень (Належна клінічна практика. Законодавчі, нормативні вимоги та етичні аспекти проведення клінічних випробувань ЛЗ (Державний експертний центр МОЗ України. Національний фармацевтичний університет) 2013 р., Good Clinical Practice for Clinical Investigators and Trial Sites (TransCelerate BioPharma, Inc.)-2014р., Essential Good Clinical Practice (Brookwood International Academy- 2016р.)

Кількість публікацій з теми дослідження. 34

Інша діяльність: добровільче формування територіальної оборони «Лівий берег» з березня 2022 року дотепер.

2. Затвердження теми дисертації

Індивідуальний план наукової роботи затверджений на засіданні вченої ради ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» від «5» 07.2018, протокол № 5

3. Актуальність теми дисертації

Проблема дослідження причин та механізмів порушення метаболічних

процесів при метаболічному синдромі (МС) та цукровому діабеті (ЦД) 2 типу є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині, у зв'язку зі зростаючою поширеністю дисметаболічних станів та їх важкими наслідками для здоров'я населення у сучасному світі. Дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я та інших організацій свідчать про те, що близько 74% причин смерті (близько 57 мільйонів на рік) пов'язані з неінфекційними захворюваннями, які включають ожиріння, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та ЦД 2 тип. В патогенезі останніх центральну роль відіграють інсулінорезистентність (ІР) / гіперінсулінемія та відкладення вісцерального жиру. Загальна кількість жирової тканини та характер її розподілу в організмі, разом із гормонально-метаболічним профілем, представляють фенотип організму як комплекс зовнішніх та метаболічних ознак, сформований на основі успадкованих генетичних факторів, під впливом зовнішніх чинників, які зумовлюють стійкі зміни експресії ключових генів (епігенетичні модифікації) без впливу на первинну структуру ДНК. Описано ряд додаткових фенотипів МС, які відрізняються за кластерами обмінних порушень і співвідношенням підшкірної та вісцеральної жирової тканини. Основна гіпотеза даного дослідження полягає в тому, що головні фенотипи, які зустрічаються у пацієнтів з ЦД 2 типу (за відсутності загального ожиріння або з його наявністю), відрізняються за співвідношенням анаболічних та катаболічних процесів, що визначає різну патофізіологічну основу морфологічних та гормонально-метаболічних порушень при цих фенотипах. Обидва фенотипи характеризуються станом ІР та дисліпідемією та можуть супроводжуватись нормальним або підвищеним рівнем ВЖ. Ми припускаємо, що фенотип організму (антропометрично-композиційний та гормонально-метаболічний аспекти) залежить від балансу анаболічних / катаболічних гормонів, серед яких найважливішими є інсулін та стресовий глюкокортикоїд (ГК) кортизол та його функціональний антагоніст дигідроепіандростерон сульфат (ДГЕА-С). Анаболічно-катаболічний дисбаланс призводить до дерегуляції багатьох фізіологічних систем та ланок метаболізму, у тому числі пуринового обміну.

Порушення обміну сечової кислоти (СК) як прояв дисметаболізму пуринів вважають одним з біомаркерів та одночасно незалежним чинником розвитку МС, ЦД 2 типу та його судинних ускладнень. У сучасних дослідженнях рівень урикемії використовується поряд з іншими характеристиками метаболічного фенотипу. Встановлено, що ключові ферменти анаболічних шляхів активуються інсуліном на рівні експресії відповідних генів, тоді як катаболічні шляхи стимулює вплив стресових «контрінсулінових» гормонів – кортизолу та катехоламінів; ДГЕА-С чинить анаболічну дію, виступаючи також попередником статевих стероїдів. Як відомо, інсулін сприяє ліпогенезу, синтезу пуринів, а також має антиурикозуричну дію завдяки регуляції експресії уратних транспортерів та реабсорберів (URAT1, GLUT9) у ниркових каналцях. Помірне підвищення секреції кортизолу при хронічному стресі може викликати стан субклінічного (функціонального) гіперкортицизму (СГК), який зумовлює характерні для МС біохімічні та композиційні зміни, підвищуючи ризик ССЗ, діабету, крихкості кісток, саркопенії. Проте недостатньо вивченим залишається питання про механізми порушення обміну СК у хворих на ЦД 2 типу з різними фенотипами (в залежності від наявності загального ожиріння та кількості вісцерального жиру), а також про особливості ефектів нового класу протидіабетичних засобів – інгібіторів натрій-залежних котранспортерів глюкози-2 (іНЗКТГ2, гліфлозини) у цих групах пацієнтів.

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

Тема дисертації виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України" у рамках виконання тем, затверджених Президією НАМН України: НДР № 514 "Розробка персоніфікованих підходів в діагностиці та фармакотерапії цукрового діабету 2 типу»" (2016- 2018 рр., № держреєстрації 0116U002164), НДР № 528 "Дослідити гормонально-метаболічні показники та особливості

фармакотерапії у хворих на цукровий діабет 2 типу з нормальною масою тіла ” (2019-2021 рр., № держреєстрації 0118U002164), НДР № 538 «Дослідити фенотипові гормонально-метаболічні особливості застосування інкретиноміметиків та інгібіторів натрій залежного ко-транспортеру глюкози-2 у хворих на цукровий діабет 2 типу у постковідному періоді» (2022-2024 рр., № держреєстрації 0122U000419). Автор є співвиконавцем вказаних науково-дослідних робіт.

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

Вперше проведено порівняльний аналіз показників обміну сечової кислоти (як прояву дисметаболізму пуринів) між групами пацієнтів з ЦД 2 типу з різними фенотипами, виділеними за критерієм наявності або відсутності загального ожиріння, у підгрупах, які супроводжуються нормальним або підвищеним рівнем вісцерального жиру (ВЖ).

Вперше за допомогою методу біоімпедансу встановлено, що пацієнти обох підгруп без ожиріння (група 1) відрізнялись від відповідних підгруп осіб з ожирінням (група 2) нижчим рівнем (площею) вісцерального жиру (ВЖ), а також достовірно зменшеними показниками м'язової та кісткової маси (як загальної, так і по сегментах тіла), базального метаболізму (БМ) і метаболічного віку.

Вперше виявлено особливості дисліпідемії при різних морфо-метаболічних фенотипах у хворих на ЦД 2 типу. В підгрупі без загального та вісцерального ожиріння були найвищі рівні ХС-ЛПВЩ та відносно низькі – ТГ, що наближає дану підгрупу до відомого з літератури фенотипу МЗНМ. Високий рівень ВЖ без ожиріння, навпаки, супроводжувався зниженими рівнями ХС-ЛПВЩ та ХС-ЛПНЩ та високим ХС-ЛПДНЩ, подібно до відомого фенотипу гіпо-альфапротеїнемії. При фенотипі ожиріння спостерігались підвищені концентрації ТГ, ЛПДНЩ та знижені рівні ХС-ЛПВЩ, особливо виражені за наявності вісцерального ожиріння, що характеризує комбіновану дисліпопротеїнемію (ДЛП), характерну для ЦД 2 типу, або фенотип МНЗО.

Вперше показано, що у пацієнтів без ожиріння відносно низькі рівні урикемії (в границях норми) супроводжувались високими показниками елімінації уратів (кліренсу, фракційної екскреції СК) порівняно з показниками в осіб з ожирінням, а також вищими значеннями розрахункового показника ГГФРТ, що відповідає частковому дефіциту анаболічного шляху реутилізації пуринів. При фенотипі ожиріння відносно високі рівні урикемії (в межах норми), незалежно від рівня ВЖ, асоціювались із більшою реабсорбцією СК (тобто зниженою фракційною екскрецією), порівняно з пацієнтами без ожиріння, на тлі вищого рівня інсулінемії. Високий рівень ВЖ сприяв підвищенню урикемії та добової екскреції СК в обох групах пацієнтів.

Вперше відзначено більш високий рівень катаболічного стресового гормону кортизолу (наближений до верхньої границі норми) при фенотипі без ожиріння, порівняно з таким в групі з ожирінням, поряд із відносно низьким рівнем ДГЕА-С та інсуліну, що вказує на переважно катаболічну спрямованість обміну речовин як наслідок функціонального гіперкортицизму у пацієнтів без ожиріння

Встановлено, що довгострокова терапія дапагліфлозином сприяла зниженню рівня урикемії в обох групах пацієнтів та збільшенню кількості екскретованої з сечею СК протягом доби за рахунок підвищення кліренсу СК та фракційної екскреції СК, без суттєвих змін швидкості клубочкової фільтрації.

Вперше зафіксовано тенденцію до зниження активності анаболічного ферменту реутилізації пуринів ГГФРТ після лікування інгібітором НЗКТГ2 у пацієнтів з ожирінням, що може сприяти збільшенню екскреції СК з сечею та зниженню урикемії.

Вперше показано суттєву різницю між групами пацієнтів з фенотипом без ожиріння та з ожирінням у впливі терапії інгібітором НЗКТГ2 на секрецію ГК, що полягала у зменшенні проявів субклінічного гіперкортицизму та підвищенні рівня ДГЕА-С у пацієнтів без ожиріння, тоді як при фенотипі ожиріння ці показники суттєво не мінялись.

*6. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.
Використання результатів роботи.*

НАУКОВА НОВИЗНА

1. Вперше проведено комплексне дослідження особливостей обміну сечової кислоти у взаємозв'язку з гормонально-метаболічними показниками у хворих на ЦД 2 типу з різними фенотипами, що дало можливість визначати фактичний метаболічний стан досліджуваних груп пацієнтів.
2. Вперше встановлено особливості конституційних параметрів складу тіла за наявності різних фенотипових рис у обстежуваних пацієнтів за допомогою методу біоімпедансу. Пацієнти з $IMT < 30 \text{ кг/м}^2$ та надлишком вісцерального жиру відрізняються від відповідних підгруп осіб з $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$ нижчим рівнем вісцерального жиру, м'язової та кісткової маси, метаболічного віку
3. Вперше показано, що порушення обміну СК мають особливості у хворих на ЦД 2 типу з різними субфенотипами ожиріння. У пацієнтів без ожиріння з та без вісцерального жиру спостерігається підвищення показників елімінації уратів (кліренсу СК, фракційної екскреції СК), розрахункового показника ГГФРТ порівняно з аналогічними показниками у відповідних підгрупах осіб з ожирінням.
4. Вперше продемонстровано обернено пропорційну кореляцію між рівнем урикемії та фракційною екскрецією уратів при ожирінні незалежно від рівня ВЖ. Високий рівень ВЖ асоціювався з підвищенням урикемії та добової екскреції СК незалежно від фенотипових особливостей обстежуваних.
5. Вперше відзначено вищий рівень катаболічного стресового гормону кортизолу та нижчі рівні ДГЕА-С та інсуліну, що вказує на переважно катаболічну спрямованість метаболічних процесів.
6. Вперше встановлено, що у пацієнтів без ожирінням рівень кортизолу має вищі значення за таку у пацієнтів осіб з загальним ожирінням незалежно від рівня вісцерального жиру.

7. Вперше доведено, що довгострокова терапія іНЗКТГ2 сприяла зниженню рівня урикемії за рахунок підвищення кліренсу СК і фракційної екскреції СК незалежно від наявності ожиріння та без змін швидкості клубочкової фільтрації.

8. Встановлено, що найсильніший клінічний ефект відносно корекції показників обміну сечової кислоти (рівня СК, кліренса СК, фракційної елімінації уратів) на тлі терапії дапагліфлозину спостерігається у пацієнтів без загального ожиріння, але з надлишком вісцерального жиру.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

1. Рекомендовано проводити оцінку композиційного складу тіла (кількості вісцерального та підшкірного жиру, ступеню гідратації, рівня м'язової та кісткової маси, базального метаболізму), а також показників інсуліну, ДГЕА-С, кортизолу у сироватці крові, що дозволить встановити анаболічну та катаболічну спрямованість метаболічних процесів у хворих на цукровий діабет 2 типу з різними фенотипами ожиріння.
2. Обґрунтовано доцільність визначення показників продукції й екскреції СК у пацієнтів з різним ступенем загального та вісцерального ожиріння, що допоможе розширити уявлення щодо фактичного метаболічного стану та спрогнозувати ризик серцево-судинних ускладнень.
3. Проведене клінічне дослідження дозволяє рекомендувати пацієнтам незалежно від їх фенотипу, особливо за наявності надлишку ВЖ, призначення терапії дапагліфлозином 10 мг, що сприятиме як зменшенню ступеня загального та абдомінального ожиріння так і корекції показників обміну сечової кислоти, зокрема рівня сечової кислоти, кліренсу СК, фракційної екскреції уратів.

7. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, обґрунтовані, достовірні.

8. *Апробація результатів дисертації*

Результати досліджень і основні положення дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і отримали позитивну оцінку спеціалістів на спеціалізованих наукових конференціях і з'їздах з питань діабетології.

9. *Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та особистий внесок у них автора*

Дані повною мірою викладені у 34 наукових працях.

10. *Список робіт, опублікованих за темою дисертації (за вимогами, викладеними та конкретний внесок здобувача.*

Статті в журналах категорії А.

1. Прибила О, Зінич ., Кушнарєва Н, Ковальчук А, Корпачев В, Шупрович А, Шишкань-Шишова К. Особливості показників обміну сечової кислоти у чоловіків і жінок із цукровим діабетом 2 типу в залежності від фенотипу. *Problems of Endocrine Pathology*.2022; 79 (1): 57–64. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.1.08>
<https://www.jper.endocrinology.org.ua/index.php/1/article/view/919>
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85128790903&origin=resultslist&sort=plf-f>

Ключові слова: цукровий діабет, сечова кислота, метаболічний фенотип, ожиріння, гіпоксантингуанін-фосфорибозилтрансфераза

2. . Кушнарєва Н, Зінич О, Прибила О, Ковальчук А, Корпачев В, Шишкань-Шишова К. Аналіз жирнокислотного спектру вільних жирних кислот сироватки крові та показників ліпідів у хворих на цукровий діабет 2 типу як складова метаболомічного профілювання при терапії дапагліфлозином. *Проблеми ендокринної патології*. 2022; 79(3): 27-34.
<https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.3.04>
<https://ojs.endocrinology.org.ua/index.php/1/article/view/1007>
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85141373037&origin=resultslist&sort=plf-f>

Ключові слова: type 2 diabetes mellitus, free fatty acids, serum lipid fractions, fatty

acid spectrum, dapagliflozin

3. Зінич О, Шупрович А, Прибила О, Кушнарєва Н, Ковальчук А, Корпачев В, Шишкань-Шишова К. Особливості анаболічно-катаболічного балансу пуринів у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з різним метаболічним фенотипом. Проблеми ендокринної патології. 2023; 80 (1): 22–29.

<https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.1.03>

<https://ojs.endocrinology.org.ua/index.php/1/article/view/1012>

<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0->

[85158837557&origin=resultslist&sort=plf-f](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85158837557&origin=resultslist&sort=plf-f)

Ключові слова: type 2 diabetes, uric acid metabolism, body composition, anabolic-catabolic balance

4. Prybyla O, Zynych O, Kushnarova N, Kovalchuk A, Shyshkan-Shyshova K. Визначення функціональної активності надниркових залоз у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з різними гормонально-метаболічними фенотипами. Міжнародний ендокринологічний журнал. – *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2023; 19 (2): 94–99. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.2.2023.1252>

<https://iej.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1252>

<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85163492228&origin=resultslist&sort=plf-f>

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, композиція тіла, кортизол, дегідроепіандростерон-сульфат, фермент 11-бета-гідроксистероїддегідрогеназа, метаболічний фенотип, вісцеральний жир, ліпідний спектр

Моностатті у журналах, індексованих в наукометричній базі SCOPUS.

1. Prybyla O. Pharmacokinetic characteristics and morphometric effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in men and women with type 2 diabetes mellitus (literature review and own results). *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2021; 17 (4): 293–303.

<https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.4.2021.237342>

<https://iej.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1085>

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, дапагліфлозин, композиція тіла, вісцеральний жир, урикемія, ліпідний спектр

<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85164984288&origin=resultslist&sort=plf-f>

Статті в журналах категорії Б.

1. Прибила О, Зінич О, Корпачев В, Кушнарєва Н, Ковальчук А, Гуріна Н, Шупрович А. Клінічне фенотипування хворих на цукровий діабет 2-го типу: конституційні, антропометричні, метаболічні маркери різних фенотипів. Український медичний часопис. 2020; 3(2): 137. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.137.182448>

<https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2020/07/4880.pdf>

Ключові слова вісцеральний жир, ожиріння, фенотип, цукровий діабет 2-го типу

2. Зінич О, Шупрович А, Кушнарєва Н, Прибила О, Ковальчук А, Гуріна Н, Корпачев В. Показники композиції тіла та обміну сечової кислоти, які маркери метаболічного фенотипу чоловіків із нормоурикемією, хворих на цукровий діабет 2 типу. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2020; № 4: 50–60. <https://doi.org/10.30978/CEES-2020-4-50>
<http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/218876>

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, обмін сечової кислоти, фенотип ожиріння, композиція тіл

Статті в інших іноземних журналах

1. Кушнарєва НН, Зинич ЛВ, Ковальчук АВ, Прибила ОВ, Шишкань-Шишова ЕА. The influence of therapy with incretinometics and glyflosins on the function of alpha and beta cells of the pancreas in patients with type 2 DM. World Science, 2021; 3: 64.

https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30032021/7507

<https://rsglobal.pl/index.php/ws/article/view/1893>

Ключові слова: type 2 diabetes, glucagon-like peptide receptors agonists,

sodiumglucose transporter-2 inhibitors, serum glucagon, proinsulin, C-peptide, visceral fat

2. Кушнарѡва НМ, Корпачев ВВ, Корпачева-Зінич ОВ, Гуріна НМ, Прибила ОВ. Відношення кортизол/ДГЕА та показники ліпідного профілю сироватки крові хворих на цукровий діабет 2 типу з різним індексом вісцерального ожиріння. *Science Rise*. 2016; 3 (18): 19–25. **DOI:** <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.59277>

<https://journals.uran.ua/sciencerise/article/view/59277/55238>

Ключові слова: індекс вісцерального ожиріння, цукровий діабет 2 типу, ліпідний спектр, кортизол, дегід-роепіандростерон

3. Kushnarova N, Zynych O, Kovalchuk A, Prybyla O, Shyshkan-Shyshova K. Mechanisms of the influence of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on ldl receptor function and cardiovascular risk in type 2 DM (literature review). *World Science*; 2022; 5: 77. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092022/7872
<https://rsglobal.pl/index.php/ws/article/view/2370>

Ключові слова: Type 2 Diabetes, Dyslipidemia, Atherogenesis, Low-Density Lipoprotein Receptors, Sodium-Dependent Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SGLT2), Cardioprotective Effect, Mechanisms

4. Prybyla OV, Zynych OV, Kushnarova NM, Kovalchuk AV, Korpachev VV, Shuprovych AA, Shyshkan-Shyshova KO. Metabolic changes in women and men with type 2 dm on ISLGT-2 treatment. *World Science*. 2022; 2: 74.

https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022022/7777

<https://rsglobal.pl/index.php/ws/article/view/2262>

Ключові слова: type 2 diabetes mellitus, body composition, visceral fat, uricemia.

5. Корпачев В, Зінич О, Кушнарѡва Н, Прибила О, Ковальчук А. Застосування інгібіторів sglт-2 для корекції проявів гіперурикемії та ниркової дисфункції у хворих на цукровий діабет 2 типу. *World Science A*. 2019, 47 (35): 45–52.

Ключові слова: type 2 diabetes, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor

(sglt2), visceral adiposity index, urinary albumin-to-creatinine ratio, uricemia

11. Особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, щовиносяться на захист

Здобувачем самостійно виконано патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури за темою наукового дослідження, спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дослідження. Дисертантом самостійно проведено первинне обстеження та підбір пацієнтів згідно критеріїв включення і виключення, антропометричні та композиційні виміри, збір біохімічних даних; сформовано групи пацієнтів в залежності від наявності загального ожиріння і підгрупи хворих з нормальним або підвищеним рівнем ВЖ; здійснено призначення протидіабетичної терапії, організовано консультування пацієнтів, контроль за виконанням призначеного лікування та спостереження в динаміці лікування. Проведено статистичну обробку одержаних результатів, узагальнення і науковий аналіз отриманих даних, сформульовано основні положення і висновки для наукових публікацій та доповідей, виконано написання дисертаційної роботи

12. Спеціальність, якій відповідає дисертація
222 Медицина (Ендокринологія)

13. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Біоетична експертиза проведена. Комісія з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» вважає, що матеріали дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії, виконаної молодшим науковим співробітником відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології Прибилою Ольгою Володимирівною на тему «Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в

залежності від гормонально-метаболических фенотипів» набрані із дотриманням етичних принципів при проведенні наукових досліджень.

Дослідження Прибили О.В. вважати такими, що не суперечать основним біоетичним нормам Гельсинської декларації, прийнятою Генеральною Асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної Ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р) та законам України.

14. Оцінка мови та стилю дисертації.

Мова та стиль роботи відповідають загальним вимогам написання дисертаційних робіт.

15. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Робота відповідає даним вимогам.

ПОСТАНОВИЛИ:

Рекомендувати дисертацію Прибили Ольги Володимирівни на тему:
«Особливості обміну сечової кислоти при фармакологічній селективній блокаді натрій-глюкозного транспортеру 2 типу у хворих на цукровий діабет 2 типу в

залежності від гормонально-метаболических фенотипів» до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (Ендокринологія) у разовій спеціалізованій вченій раді.

Результати голосування:

«За» -12,

«Проти» - 0,

«Утримались» - 0.

Головуюча на засіданні
фахового семінару,
заступник директора
з наукової роботи, д.м.н.
Секретар засідання
пров. н. с. відділу вікової
ендокринології
та клінічної фармакології, к.м.н.



Валерія ОРЛЕНКО



Алла КОВАЛЬЧУК

16.10.2023