

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U004891

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-08-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савицький Володимир Іванович

2. Volodymyr I. Savytskyi

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4261-3759

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 07-09-2026

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 15865

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.31

Тема дисертації:

1. Патогенетичні механізми дисфункцію ендотелію при антифосфоліпідному синдромі та способи їх корекції
2. Pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction in antiphospholipid syndrome and methods of their correction

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів ендотеліальної дисфункції при антифосфоліпідному синдромі (АФС), взаємозв'язку змін системи антиоксидантного захисту, перекисного окиснення ліпідів, системного запалення та гемостазу, а також обґрунтуванню способів їх корекції і підвищенню ефективності діагностично-лікувальних підходів. Дослідження проведено у два етапи. На першому здійснено ретроспективний аналіз медичної документації 54 пацієнтів з АФС, які у 2016–2021 рр. проходили обстеження та лікування у ревматологічному відділенні Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету. Оцінювали клініко-анамнестичні дані, показники гемостазу, загальноклінічні, біохімічні та імунологічні показники, зокрема рівні антифосфоліпідних антитіл, С-реактивного білка та маркерів функціонального стану органів і систем. Встановлено, що АФС у жінок зустрічався у 5 разів частіше, ніж у чоловіків. Виявлено характерні серцево-судинні, суглобові, шкірні, ниркові, легеневі та імунологічні прояви захворювання, а також підвищення рівнів антифосфоліпідних

антигін. На другому етапі на 100 щурах-самцях досліджено патогенетичні механізми експериментального АФС та ефективність його корекції. Тварин розподілено на п'ять груп: інтактну; з модельованим АФС без лікування; з корекцією імуноглобуліном людини та L-аргініном; варфарином та імуноглобуліном; комплексом варфарину, імуноглобуліну та L-аргініну. Досліджували показники гемостазу, функціонального стану ендотелію, антиоксидантного захисту, перекисного окиснення ліпідів і системного запалення. Встановлено, що експериментальний АФС супроводжується гіперкоагуляцією, вираженою ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом та активацією системного запалення. Виявлено підвищення рівнів ендотеліну-1, фактора Віллебранда та гомоцистеїну, порушення продукції оксиду азоту, різке підвищення активності індукцйбельної NO-синтази та зниження ендотеліальної NO-синтази і S-нітрозотіолів, що свідчить про дисбаланс вазоконстрикторних і вазодилатаційних механізмів та порушення функціонального стану судинного ендотелію. Встановлено пригнічення антиоксидантного захисту та активацію перекисного окиснення ліпідів зі змінами активності супероксиддисмутази, каталази, рівня відновленого глутатіону та підвищенням вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду. Це підтверджує значення оксидативного стресу як важливої патогенетичної ланки АФС. Експериментальний АФС також супроводжувався підвищенням рівнів C-реактивного білка, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- α та трансформуючого фактора росту β , що засвідчує взаємозв'язок системного запалення, ендотеліальної дисфункції та протромботичних змін. Найбільшу ефективність продемонструвала комплексна корекція варфарином, імуноглобуліном людини та L-аргініном. Її застосування сприяло нормалізації ендотеліну-1, показників системи оксиду азоту, S-нітрозотіолів, фактора Віллебранда і гомоцистеїну, відновленню антиоксидантного захисту, зниженню вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів та маркерів системного запалення. За більшістю досліджуваних показників результати наближалися до значень інтактних тварин і були кращими порівняно з двокомпонентними схемами корекції. Отримані дані обґрунтовують доцільність одночасного впливу на коагуляційну, імунну та ендотеліальну ланки патогенезу АФС. Наукова новизна роботи полягає в удосконаленні методики експериментального моделювання АФС шляхом підшкірного введення кардіоліпінового антигену, що дало змогу відтворити характерні імунологічні та гемостатичні порушення й детально дослідити патогенетичні ланки захворювання. Вперше проведено комплексну оцінку ендотеліальної дисфункції при експериментальному АФС за рівнями NO, NO-синтази, S-нітрозотіолів, ендотеліну-1, фактора Віллебранда та гомоцистеїну. Уточнено роль порушень антиоксидантної системи та перекисного окиснення ліпідів у розвитку АФС і його можливих ускладнень. Доповнено наукові дані щодо участі прозапальних медіаторів у формуванні ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції. Патогенетично обґрунтовано ефективність комплексної корекції із застосуванням антикоагулянта, імуноглобуліну та ендотеліопротекторної амінокислоти L-аргініну. Практичне значення роботи полягає у розширенні уявлень про механізми формування ендотеліальної дисфункції при АФС та визначенні комплексу лабораторних маркерів, перспективних для оцінки тяжкості патологічного процесу й ефективності корекції. Отримані результати можуть бути використані для удосконалення діагностичних і лікувальних підходів при АФС, оцінювання ендотеліальної дисфункції та обґрунтування патогенетично спрямованої комплексної терапії. Результати дослідження впроваджено в освітній процес закладів вищої медичної освіти та практичну діяльність ревматологічного і кардіологічного клінічних підрозділів.

2. The dissertation investigates the pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction in antiphospholipid syndrome (APS), the relationships between alterations in antioxidant defense, lipid peroxidation, systemic inflammation and hemostasis, and substantiates approaches to their correction and improvement of diagnostic and therapeutic strategies. The study was conducted in two stages. The first stage involved a retrospective analysis of medical records of 54 patients with APS who underwent examination and treatment at the Rheumatology Department of the Multidisciplinary Medical Center of Odesa National Medical University in 2016–2021. Clinical and anamnestic data, hemostatic, general clinical, biochemical and immunological parameters, including antiphospholipid antibodies and C-reactive protein, were evaluated. APS was found to occur five times more frequently in women than in men. Characteristic cardiovascular, articular, cutaneous, renal, pulmonary and immunological manifestations and elevated antiphospholipid antibody levels were identified. At the second stage,

the pathogenetic mechanisms of experimental APS and the effectiveness of its correction were investigated in 100 male rats. The animals were divided into five groups: intact animals; untreated animals with induced APS; animals receiving human immunoglobulin and L-arginine; animals receiving warfarin and immunoglobulin; and animals receiving combined warfarin, immunoglobulin and L-arginine therapy. Hemostatic parameters, endothelial function, antioxidant defense, lipid peroxidation and systemic inflammation were assessed. Experimental APS was accompanied by hypercoagulation, pronounced endothelial dysfunction, oxidative stress and systemic inflammation. Increased levels of endothelin-1, von Willebrand factor and homocysteine, impaired nitric oxide (NO) production, increased inducible NO synthase activity and decreased endothelial NO synthase activity and S-nitrosothiol levels were identified, indicating an imbalance between vasoconstrictor and vasodilator mechanisms and impaired vascular endothelial function. Suppression of antioxidant defense and activation of lipid peroxidation were demonstrated by alterations in superoxide dismutase and catalase activities, reduced glutathione levels and increased concentrations of diene conjugates and malondialdehyde. These findings confirm the importance of oxidative stress as a pathogenetic component of APS. Experimental APS was also associated with increased levels of C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α and transforming growth factor- α 1, demonstrating the relationship between systemic inflammation, endothelial dysfunction and prothrombotic changes. The highest therapeutic efficacy was demonstrated by combined treatment with warfarin, human immunoglobulin and L-arginine. This regimen contributed to normalization of endothelin-1, NO system parameters, S-nitrosothiols, von Willebrand factor and homocysteine, restoration of antioxidant defense, and reduction of lipid peroxidation products and systemic inflammatory markers. For most parameters, the results approached those of intact animals and were superior to those obtained with two-component regimens. These findings substantiate the effectiveness of simultaneously targeting the coagulation, immune and endothelial components of APS pathogenesis. The scientific novelty of the study includes improvement of an experimental APS model using subcutaneous administration of cardiolipin antigen, which enabled reproduction of characteristic immunological and hemostatic abnormalities and detailed investigation of the pathogenetic mechanisms of the disease. For the first time, endothelial dysfunction in experimental APS was comprehensively assessed using NO, NO synthases, S-nitrosothiols, endothelin-1, von Willebrand factor and homocysteine. The pathogenetic role of antioxidant system impairment and lipid peroxidation in APS and its potential complications was clarified. Scientific evidence regarding the involvement of pro-inflammatory mediators in the development of endothelial dysfunction and hypercoagulation was expanded. The effectiveness of combined correction with an anticoagulant, immunoglobulin and the endothelium-protective amino acid L-arginine was pathogenetically substantiated. The practical significance of the study lies in expanding current understanding of the mechanisms underlying endothelial dysfunction in APS and identifying a set of laboratory markers potentially useful for assessing the severity of the pathological process and effectiveness of its correction. The findings may contribute to improving diagnostic and therapeutic approaches to APS, assessment of endothelial dysfunction and development of pathogenetically targeted combination therapy. The results have been implemented in the educational process of higher medical education institutions and in the clinical practice of rheumatology and cardiology departments.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Yakymenko O. O., Savytskyi V. I., Klochko V. V., Savytskyi I. V., Mykhailiuk M. M., Gerasymenko T. V., Badiuk N. S. Dynamics of markers of endothelial dysfunction in experimental antiphospholipid syndrome.

- Yakymenko O. O., Savytskyi V. I., Klochko V. V., Savytskyi I. V., Badiuk N. S. Changes in 18 asoconstrictor-vasodilation potential of vessels in experimental antiphospholipid syndrome. PharmacologyOnLine. 2021. Vol. 2. P. 819-826
- Савицький В. І., Якименко О. О., Ключко В. В., Савицький І. В., Александріна Т. А. Аналіз динаміки активності каталази та супероксиддисмутази на тлі змодельованого антифосфоліпідного синдрому та при різних способах його корекції. Вісник морської медицини. 2021. N4. С. 112-116. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5837842>
- Савицький В. І. Роль гіпергомоцистеїнемії в розвитку антифосфоліпідного синдрому та його корекції. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022. N4 (70). С. 88-92. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7495364>
- Савицький В. І. Роль гострофазових маркерів запалення в імунопатогенезі антифосфоліпідного синдрому та за умов його корекції. Вісник морської медицини. 2022. N4 (97). С. 61-67. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7569983>
- Savytskyi V. I. Study of immunological activity and hemostasiological features in rats with experimental antiphospholipid syndrome. Journal of Education, Health and Sport. 2022. Vol. 12 (2). P. 370-376. doi: 10.12775/JEHS.2022.12.02.038
- Савицький В. І. Ретроспективний аналіз медичних карт пацієнтів із антифосфоліпідним синдромом. Медична наука України. 2023. №2(19). С. 97-104. doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2023.13>
- М'ястківська І.В., Савицький В.І., Якимчук Н.В., Савицький І.В. Дослідження розвитку ендотеліальної дисфункції при нітритному навантаженні. Перспективи розвитку медичної науки і освіти. – Збірник тез доповідей всеукраїнської науково-методичної конференції, що присвячена 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету (м. Суми, 16-17 листопада 2017 року). – С. 78-79.
- Савицький І.В., Ленік Р.Г., Савицький В.І. Функціональний стан ендотелію судин при перитоніті. Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Галицькі Читання». – Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 року. – С. 61-62.
- Yakymenko O.O., Klochko V.V., Savytskyi V.I. Pathogenetic links of an-tiphospholipid syndrome and possibilities of its correction. Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Галицькі Читання». – Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 року. – С. 81-82.
- Yakymenko Olena, Vasylets Viktoria, Klochko Viktor, Savytskyi Vladimir, Tikhonchuk Natalya. Rituximab efficacy in caps. Lupus Science & Medicine. 2020. Vol. 7 (Suppl. 1). P. 31-32. doi: 10.1136/lupus-2020-eurolupus.55
- Якименко О. О., Савицький В. І., Ключко В. В. Динаміка зміни S-нітрозотіолів при експериментальному антифосфоліпідному синдромі. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм : матеріали XII Всеукр. наук.-практ. конф., присвяченої Ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О., м. Тернопіль, 29-30 жовт. 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 116-117.
- Якименко О. О., Ключко В. В., Савицький В. І. Патогенез розвитку антифосфоліпідного синдрому та теоретичні можливості коригування. Механізми розвитку патологічних процесів та їхня фармакологічна корекція: матеріали III наук.-практ. internet-конф. з міжнарод. участю, м. Харків, 19 листоп. 2020 р. Харків, 2020. С. 345-346.
- Крюкова Г.В., Савицький І.В., Грицан І.І., Савицький В.І., Єрмуракі П.П., Кашенко В.Н. Атеросклероз як фактор ризику ускладнень перитоніту. Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (6-8 жовтня 2021 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2021. – С. 121-123.

- Крюкова Г.В., Савицький В.І., Мерза Я.М., Столяренко В. Н., Савицький І.В., Єрмуракі П.П., Шибовська Л.Г. Методи моделювання експериментального гестаційного антифосфоліпідного синдрому. Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (6-8 жовтня 2021 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2021. – С. 124-125.
- Савицький В. І., Якименко О. О. Порівняльна характеристика експериментальних моделей антифосфоліпідного синдрому. Youth pharmacy : матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 7-8 грудня 2021 р. Харків, 2021. С. 284-285.
- Савицький В.І., Поліванова Н.П., Савицький І.В. Дослідження коморбідної серцево-судинної патології у пацієнтів із антифосфоліпідним синдромом (ретроспективний аналіз). Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей IX Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (19- 21 вересня 2024 р.). – Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет, 2024. – С. 180-183.
- Якименко О.О., Савицький В.І., Поліванова Н. П. Діагностичне значення маркерів дисфункції ендотелію в розвитку артеріальної гіпертензії. XXIII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (16-17 травня 2024 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2024. – С. 155-157.
- Савицький В. І., Поліванова Н. П., Савицький І. В. Retrospective analysis of comorbidity of cardiovascular pathology and antiphospholipid syndrome. XXIV-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (15-16 травня 2025 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2025. – С. 152-154.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U113936

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Якименко Олена Олександрівна
2. Olena O. Yakimenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6062-8890

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Френкель Юрій Давидович
2. Yurii D. Frenkel

Кваліфікація: д. мед. н., доцент, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0002-4524-4618

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Чорноморський національний університет імені Петра Могили

Код за ЄДРПОУ: 23623471

Місцезнаходження: вул. 68 Десантників, Миколаїв, Миколаївський р-н., 54003, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шевченко Олександр Миколайович
2. Oleksandr M. Shevchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5456-8652

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Золотарьова Наталія Артемівна
2. Nataliia A. Zolotaryova

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1085-366X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стоянов Олександр Миколайович

2. Oleksandr M. Stoyanov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3375-0452

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Вастьянов Руслан Сергійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Вастьянов Руслан Сергійович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Петро Борисович Антоненко

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна