

РЕЦЕНЗІЯ

офіційної рецензентки, доктора медичних наук, професора кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Колішецької Марти Андріївни на дисертаційну роботу Галій-Луцької Вікторії Віталіївни «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція», представлену до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.096 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Екзогенний алергічний альвеоліт (гіперсенситивний пневмоніт) — імуноопосередковане захворювання, що виникає через повторне вдихання антигену, характеризується ураженням альвеол, інтерстиційної тканини легень і термінальних бронхіол внаслідок прогресування алергічних реакцій III та IV типів за Джеллом та Кумбсом

У сучасному світі важко переоцінити вплив довкілля та стресу на здоров'я людини, що зумовило вагоме зростання та ускладнення перебігу основних захворювань. На сьогодні в медичному світі досить гостро стоїть проблема поєднаної патології. Труднощі діагностики, особливо на початковому етапі захворювання, обтяжливий клінічний перебіг і, як наслідок, складнощі лікування - головні риси, притаманні поєднаній патології. Особливо часто трапляється поєднання стресу з іншими захворюваннями.

Показано, що гострий стрес має стимулювальний вплив, у той час як хронічний стрес призводить до зниження імунокомпетентності й розвитку клінічно значущих порушень імунного реагування. В умовах впливу психоемоційних стресорів і при виникненні стресу виникають зміни параметрів функціональної активності однієї з регуляторних систем, а саме імунної системи.

З літературних джерел відомо, що поєднана патологія призводить до суттєвих змін фізіологічних процесів у організмі, знижує адаптаційні резерви, впливає на перебіг основного захворювання, утруднює діагностику та важче піддається лікуванню.

Стрес — це складна стереотипна відповідь на дію патогенних чинників, яка, поряд зі специфічними, характеризується неспецифічними реакціями організму. Основою стресу є активація стресореалізуючих систем організму: адренергічної і гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової. Ступінь стресорного ушкодження тканин залежить від особливостей нейрогуморальних механізмів регуляції метаболізму тканин.

Вищеописане визначає сучасність та актуальність запропонованого дослідження, метою якого є вивчення проблеми поєднаної патології — екзогенного алергічного альвеоліта та іммобілізаційного стресу.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація являється частиною науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Роль метаболічних та імунних порушень алергічних і запальних процесів, стресу і адреналінового пошкодження міокарда та їх патогенетична терапія» (№ державної реєстрації 0120U105779). Дисертант є співвиконавцем теми.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше виявлено притаманні для прогресування експериментального гіперчутливого пневмоніту і стресу, спричиненого іммобілізацією, відхилення у крові і легенях цитокінового статусу, імунних процесів, інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів, функціонування систем антиоксидантного захисту та оксиду азоту, встановлено роль вказаних змін у патогенезі зазначених патологій.

Вперше продемонстровано властиві ознаки імунних відхилень — депресія клітинного і індукування гуморального імунітету, домінуючого на

24-у добу моделювання гіперсенситивного пневмоніту з іммобілізаційним стресом.

Вперше розкрито тенденцію, переважаючи на 14-у і 24-у доби експериментального гіперчутливого пневмоніту і стресу, викликаним іммобілізацією, до зростання прозапальних цитокінів, зниження IL-10.

Уперше охарактеризовано при моделюванні гіперчутливого пневмоніту зі стресом, зумовленим знерухомленням, інгібування функціонування антиоксидантних захисних механізмів з інтенсифікацією прооксидантних, більш помітне на 14-у і 24-у доби.

Уперше розкрито, що в динаміці формування алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу відбувається зростання вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту, сумарної активності NO синтаз в легенях, переважаючи на 24-у добу експерименту, а також зниження концентрації L-аргініну.

Уперше доведено антиоксидантний, імуномодулюючий і цитокінокоригуючий вплив тіотриазоліну і корвітину при експериментальному моделюванні алергічного альвеоліту в умовах іммобілізаційного стресу.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота присвячена визначенню зрушень імунної, прооксидантно-антиоксидантної і системи оксиду азоту при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) в умовах іммобілізаційного стресу (ІС), встановленню ефективності корекції корвітином і тіотриазоліном.

Практична значимість отриманих результатів.

Результати виконаних досліджень дають можливість більш докладно сформулювати розуміння патогенезу експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу, і можуть використовуватись в дослідницькій діяльності та практичній медицині. Доведена антиоксидантна та імунокоригуюча дія тіотриазоліну і корвітину вказує на

перспективність і доцільність їх подальшого вивчення в експерименті та клініці (пульмонології, алергології, неврології, психіатрії) з метою корекції порушень метаболічних та імунних процесів при експериментальному алергічному альвеоліті та іммобілізаційному стресі та розробки методичних вказівок.

Результати досліджень було застосовано в ході навчання на кафедрі патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету, ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедрах патофізіології, фізіології та анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, що засвідчено актами впровадження.

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Галій-Луцької Вікторії Віталіївни виконана на сучасному науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення експериментальних, біохімічних, молекулярно-генетичних та статистичних досліджень. Фактичний матеріал дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками.

Усі експерименти, які описані в дисертації були проведені згідно принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV « Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001), що підтверджено заключенням членів комісії з біоетики ЛНМУ ім. Д. Галицького.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на сучасному рівні, включає аналіз отриманого матеріалу за допомогою різних

статистичних методів з використанням параметричних і непараметричних критеріїв; статистичний аналіз повністю підтверджує достовірність отриманих результатів. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації, адекватні поставленим задачам, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх повністю обґрунтованими.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 199 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 130 сторінок), складається з вступу, огляду літератури, розділу з описом матеріалів та методів, чотирьох розділів досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (всього 325 джерел, з них 286 іноземних), додатків. Робота ілюстрована 48 таблицями та 16 рисунками. Розділи написані логічно із дотриманням наукового стилю написання.

Текст дисертації відображає хід дослідження в повному обсязі; встановлені факти і отримані проміжні висновки дослідження, що мають незрозуміле походження відсутні. Використані методики досліджень, їх хід і результати описані чітко, зрозуміло, послідовно.

Загальні висновки відповідають поставленим завданням та меті дослідження, що говорить про завершеність наукової роботи.

Оформлення дисертації в цілому відповідає встановленим вимогам, а наявні недоліки вказані в пункті 9 рецензії.

При вивченні дисертації ознак академічного плагіату та порушень академічної доброчесності виявлено не було. У дисертаційній роботі не використовувались ідеї, розробки, текстові запозичення, наукові результати та матеріали інших авторів без посилання на джерело.

Недоліки, зауваження та пропозиції щодо дисертації та автореферату стосовно їх змісту і оформлення. Питання.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. У роботі зустрічаються окремі помилки комп'ютерного набору тексту, граматичні та стилістичні огріхи. Проте зазначені зауваження не мають принципового характеру, а мають радше рекомендаційний характер.

Під час вивчення матеріалів дисертаційного дослідження виникли наступні запитання:

1. Як Ви можете пояснити вибрані доби експерименту для проведення досліджень?
2. На Вашу думку, на яку саме добу експерименту розвивається оксидантний стрес і яке його значення при даній коморбідній патології?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 8 наукових працях. З них 6 статей, 5 статей у фахових виданнях, 1 стаття в іноземному періодичному виданні та 2 тези у матеріалах науково-практичних конференціях.

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

Особистий внесок дисертантки у виконання дисертаційної роботи полягає в самостійному проведенні аналізу сучасних літературних джерел, моделюванні експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу, розробці алгоритму досліджень, статистичному аналізі, написанні статей і тез за темою дисертації, написанні усіх розділів дисертаційної роботи, забезпеченні впровадження отриманих результатів у навчальний процес (за даними 5 актів впровадження).

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При перевірці уповноваженим органом рукопис дисертації отримав позитивну оцінку на академічний плагіат, засвідчено оригінальність даних дисертації. При вивченні дисертації, ознак академічного плагіату, фальсифікації, та інших порушень академічної доброчесності не виявлено. Усі ідеї та положення, викладені Галій-Луцькою В.В. у дисертаційній роботі, належать авторці.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.
Дисертація Галій-Луцької Вікторії Віталіївни «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, повністю відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю разової спеціалізованої вченої ради.

Висновок

про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

Вивчення дисертаційної роботи Галій-Луцької Вікторії Віталіївни «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція» дає змогу вважати її завершеною науковою працею, яка містить ґрунтовні положення наукової новизни та положення практичної значимості, а отримані результати та сформульовані висновки розв'язують важливе науково-прикладне завдання патологічної фізіології – з'ясуванні ролі відхилень окремих параметрів клітинного і гуморального імунітету, цитокінового профілю, системи оксиду азоту, процесів ліпероксидації та функціональної активності антиоксидантних систем при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах іммобілізаційного стресу, встановленню ефективності корекції корвітином і тіотриазоліном.

Дисертаційна робота оформлена згідно вимогам до оформлення дисертації. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованим описом результатів та висновків, їх достовірністю та достатньою кількістю публікацій дисертаційна робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка Галій-Луцька Вікторія Віталіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент, професор кафедри
патологічної фізіології Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького, д. мед. н., проф

М.А. Колішецька

Підпис професора М.А. Колішецької засвідчую:

Вчений секретар

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
к. філол. н., доцент



С.П. Ягело