РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Лис Оксани Богданівни «Патогенетичні особливості розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» (22 – Охорона здоров'я)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Регеда Михайло Степанович, Заслужений працівник освіти України, завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України.

Актуальність обраної теми дисертації.

Серцево-судинні захворювання є причиною втрати працездатності серед населення щораз молодшої популяції. Враховуючи частоту серцево-судинних захворювань, тяжкість перебігу та їх летальність вивчення даної теми залишається однією з найбільших актуальних проблем медицини.

Профілактика серцево-судинних захворювань є однією з найбільш пріоритетних завдань, оскільки основна частина факторів ризику обумовлені способом життя, різноманітними стресовими ситуаціями, хронічним стресом, а також дією інших чинників. На перебіг ішемічної хвороби серця особливий вплив має поєднання декількох вище перелічених факторів, що значно погіршує несприятливий прогноз. За останні роки розвиток індустріалізації, прискорення темпів життя людини, науково-технічна революція та інші чинники викликають істотний вплив на організм людини і тварини різних стресів. Відомо, що надмірна і тривала дія стрес-чинників, стрес-реакція може стати основою для розвитку хвороб.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішою формою серцевих захворювань. ІХС виникає внаслідок атероматозних змін судин, що живлять

серце. Саме атероматозні зміни судин є причиною зниження перфузії міокарда, яка спричиняє стенокардію внаслідок ішемії та може призвести до інфаркту міокарда та / або серцевої недостатності. У світі це одна з провідних причин смертності.

Підсумовуючи, можна зробити висновок, ІХС є однією з провідних причин втрати працездатності та смертності як чоловіків, так і жінок. За даними ВООЗ, ішемічна хвороба серця є головною проблемою через звуження коронарної артерії, що спричиняє неадекватний приплив кисню та крові до серця і називається «коронарною хворобою артерій». Як вказують ряд науковців, що в медичному світі гостро стоїть проблема коморбідної патології, яка може змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості, ефективність лікування, посилювати розвиток різних ускладнень, і перебіг хвороб та погіршувати їх прогноз.

Вищеописане визначає сучасність та актуальність запропонованого дослідження, метою якого є вивчення проблеми поєднаної патології – адреналінового пошкодження міокарда та іммобілізаційного стресу.

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

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Патогенетичні особливості перебігу алергічних і запальних процесів та їх фармакокорекція» (№ державної реєстрації 01164004503). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

Наукова новизна отриманих результатів.

Уперше показано патогенетичні особливості змін процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту, активності трансаміназ, ендогенної інтоксикації і системи оксиду азоту в крові і міокарді та доведена їх активна участь в патогенезі розвитку адреналінового пошкодження

міокарда і іммобілізаційного стресу.

Уперше встановлено, що адреналінове пошкодження міокарда і іммобілізаційний стрес спричиняє активізацію оксидантних процесів на усіх періодах їх розвитку на тлі пригнічення антиоксидантної системи з формуванням оксидантного стресу особливо на 5-у добу експерименту.

Уперше з'ясовано, що поєднана патологія (адреналінове пошкодження міокарда і іммобілізаційний стрес) викликає посилення ендогенної інтоксикації впродовж усіх етапів їх формування з домінуванням на 1-у добу експерименту.

Уперше визначено, що на усіх етапах спостереження відбувалося стабільне зростання активності трансаміназ в крові з перевагою на 1-у добу формування адреналінової міокардіопатії і стресу.

Уперше показано, що впродовж усіх періодів розвитку адреналінового пошкодження міокарда і іммобілізаційного стресу спостерігалося підвищення вмісту вторинних метаболітів оксиду азоту і сумарної активності NO синтаз на тлі зниження рівня L-аргініну в крові і міокарді, що були найбільше виражені на 5-у добу експерименту.

Уперше доведено коригуючий вплив L-аргініну на порушені маркери метаболічних процесів за умов формування адреналінового пошкодження міокарда і іммобілізаційного стресу.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота присвячена вивченню патогенетичних особливостей порушень оксидантних і антиоксидантних процесів, системи оксиду азоту, ендогенної інтоксикації і активності трансаміназ в патогенезі розвитку адреналінового пошкодження міокарда і іммобілізаційного стресу та дослідженню ефективності L-аргініну в їх корекції.

Практична значимість отриманих результатів.

Отримані нами результати досліджень розширюють та поглиблюють існуючі знання про механізми розвитку адреналінової міокардіопатії і

іммобілізаційного стресу і можуть бути використані в подальшій науково-дослідній роботі і в навчальному процесі.

Коригуючий вплив L-аргініну на порушені показники метаболічних процесів вказує на доцільність його подальшого вивчення і застосування в клініці за умов формування адреналінового пошкодження міокарда і іммобілізаційного стресу та розробки методичних рекомендацій.

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

Дисертаційна робота Лис Оксани Богданівни 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 на 185 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 126 сторінок), містить вступ, 7 розділів, висновки, список використаних джерел (всього 214 бібліографічних понять), додатки. Робота ілюстрована 36 таблицями, 20 малюнками. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 33 сторінках. Розділи написано 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 вивчені 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.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 10 наукових праць. З них 6 статей: 4 статті у фахових виданнях, 1 стаття – у виданні внесеному до науково-метричної бази Scopus, 1 стаття в іноземному періодичному виданні та 4 тези у матеріалах науково-практичних конференціях.

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?
3. Чим саме обумовлена ефективність вибраного Вами препарату L-аргініну?

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Вивчення дисертаційної роботи Лис Оксани Богданівни «Патогенетичні особливості розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном» 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'ясування патогенетичних

особливостей розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та встановлення коригуючого впливу L-аргініну на порушені показники метаболічних процесів, що має суттєве значення як для патологічної фізіології,так і для практики сучасної охорони здоров'я.

Дисертаційна робота Лис Оксани Богданівни «Патогенетичні особливості розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном» оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р № 40. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-8 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 12.012022 р. № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка Лис Оксана Богданівна заслуговує на присудження ступеня докора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Член спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.51
створеної для разового захисту
у Львівському національному медичному
університеті імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор медичних наук, доцент Колішецька М.А.

ВІДДІЛ КАДРІВ
Підпис
Засвідчую
Провідний фахівець
відділу кадів
ЛМНУ ім. Данила Галицького