

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Матешук-Вацеби Лесі Ростиславівни на дисертаційну роботу Ревенка Олега Вікторовича «Вікові аспекти фізіологічної ролі брижі та її жирової тканини за умов стресу», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.052 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина**

### **1. Актуальність обраної теми дисертації**

Дисертація Ревенка О. В. є своєчасною, важливою, актуальною роботою як для теоретичної, так і для практичної медицини. Оскільки стрес та ожиріння є не лише медичною, але й соціальною та економічною проблемою сучасного світу, необхідними стають комплексні дослідження впливу вказаних чинників на організм.

Структурні зміни органів та систем, зумовлені стресом та висококалорійною дієтою, часто стають основною причиною інвалідності та смерті працездатних осіб. У фаховій літературі трапляється багато повідомлень щодо перебудови органів і тканин за умов стресу та метаболічного синдрому. Проте поза увагою дослідників залишається такий важливий орган черевної порожнини як брижа тонкої та товстої кишок, що не лише фіксує шість метрів кишки, але й містить судини, нерви, які забезпечують трофіку та функціонування кишки, лімфатичні судини та численні лімфатичні вузли, а також жирову тканину, яка, згідно сучасних уявлень науковців, відіграє особливу роль при різних абдомінальних і неабдомінальних патологічних станах організму людини. У науковій літературі сьогодні знаходимо лише поодинокі фрагментовані дані щодо

особливостей морфо-функціональної організації брижі в нормі, у віковому аспекті, її адаптативні зміни в умовах стресу та висококалорійної дієти.

Вказане вище свідчить, що рецензована дисертація Ревенка О. В., присвячена з'ясуванню фізіологічного значення брижі та її жирової тканини у віковому аспекті за умов висококалорійного високофруктозного харчування, індукції гострого стресу та їхнього комбінованого впливу, а також дослідженню біорегуляторного впливу сірководню, є, безперечно, актуальною.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідницьких робіт кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Дослідження ролі системних та паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні гомеостазування функціонально-метаболічних параметрів організму за умов адаптації до дії екстремальних чинників різної природи» (№ державної реєстрації: 0116U004510, 2016-2020 рр.) та «Вивчення механізмів регуляції інтегративних систем організму в умовах норми, функціональних розладів та з'ясування шляхів їх корекції» (№ державної реєстрації: 0121U100164, 2021-2025 рр.).

## **2. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях**

Основні положення і висновки, викладені у дисертації, обґрунтовані і містять нові відомості.

Дослідження проводились на 228 лабораторних білих самцях щурів лінії Wistar: 84 дорослих тваринах, віком 12-14 тижнів, вагою 320-360 г, та 144 старих, віком 42-46 тижнів, вагою 460-510 г.

Для досягнення поставленої мети та виконання завдань автором застосовано фізіологічні (експериментальне моделювання пошкоджень брижі

та жирової тканини 28-міденним високофруктозним харчуванням та індукцією гострого стресу у щурів різних вікових груп); біохімічні (спектрофотометричне визначення вмісту реактивної субстанції тіобарбітурової кислоти у сироватці крові, активності ензимів ендогенного синтезу гідроген сульфїду у гомогенатах тканин брижі); електронномікроскопічний та статистичний методи дослідження.

Ревенком О. В. отримані нові дані щодо вікових особливостей структурно-функціональної організації брижі та її компонентів на ультраструктурному рівні у нормі, з'ясовано що у старих щурів порівняно до дорослих, присутні дегенеративні зміни у мезентеріальних адипоцитах та ендотеліальна дисфункція у мікросудинах брижі. Вперше встановлено, що за умов індукції гострого стресу, високофруктозного харчування та їх поєднаному впливі відбуваються зміни клітин брижі, які більше виражені у старих тварин. Дисертант встановив, відмінності проявів адаптаційно-компенсаторних реакцій тканин брижі щурів різного віку за умов 4-тижневої високофруктозної дієти, індукції стресу та збільшення активності сірководню, визначив роль гідроген сульфїду у вікових відмінностях захисних та адаптаційно-компенсаторних механізмах брижі та жирової тканини за умов моделювання стрес-індукованих пошкоджень та високофруктозного харчування. Новими є дані дослідження Ревенка О. В. про те, що застосування гідроген сульфїдної корекції за допомогою екзогенних донорів гідроген сульфїду призводить до зменшення каталітичної активності сульфїт оксидази та зменшення вмісту реактивної субстанції тіобарбітурової кислоти в обох вікових групах щурів за умов стандартної дієти та гіперкалорійної високофруктозної дієти, що є непрямим доказом нормалізації енергетичних та окисних процесів у тканинах брижі. Не менш важливим є порівняння особливостей впливу нестероїдних протизапальних препаратів у порівнянні дії класичного та гібридного гідроген сульфїду-асоційованого аспірину на баланс про- та антиоксидантних чинників у брижі щурів різного віку за умов поєднаного впливу стресу та високофруктозного харчування.

Основні положення і висновки дисертації викладені у 16 наукових працях, з яких 2 статті – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті – у журналах наукометричних баз Scopus та Web of Science (в тому числі одна стаття у закордонному науковому виданні, віднесеному до першого квартилю), 1 стаття – у вітчизняному журналі; 10 тез – у матеріалах міжнародних та всеукраїнських наукових конференцій. Аналіз опублікованих праць свідчить, що матеріали дисертації висвітлені в повній мірі. Основні положення дисертації достатньо апробовані на наукових форумах.

### **3. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Результати дослідження, отримані Ревенком О. В. у процесі виконання даної роботи, мають важливе теоретичне та практичне значення, оскільки суттєво доповнюють та уточнюють відомості щодо морфо-функціональних особливостей брижі та її жирової тканини, вказане може бути основою для майбутніх морфологічних досліджень змін брижі при різних патологічних станах. Проведені дослідження поглиблюють розуміння фізіологічного значення брижі та жирової тканини за умов високовуглеводного харчування та стрес-індукованих пошкоджень. Отримані автором дані можуть слугувати підґрунтям для прогнозування відхилень від норми, розробки нових методів профілактики та лікування структурних змін органів за умов стресу та ожиріння.

Практична цінність роботи засвідчена впровадженням результатів дослідження в навчальний процес та науково-дослідну роботу низки кафедр вищих медичних навчальних закладів України.

### **4. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому**

Дисертація і анотація відповідають положенням наказу № 759 МОН України від 31.05.2019. Дисертація викладена на 168 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, переліку умовних позначень, символів, одиниць і термінів, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів

дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список літератури містить 260 джерел. Робота ілюстрована високоякісними рисунками та таблицями.

В анотації, відповідно до нових вимог ДАК України, українською та англійською мовами подано найважливіші результати дослідження та підкреслено їхню новизну.

Вступ містить всі складові, рекомендовані ДАК України, а саме: обґрунтування актуальності проблеми дисертації; зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, темами; формулювання мети та завдань дослідження; визначення об'єкту, предмету і перелік використаних методів дослідження зі стислою конкретизацією необхідності їх застосування; відображення наукової новизни отриманих результатів та їх практичного значення; зазначення особистого внеску здобувача; перелік наукових форумів, де були апробовані основні положення роботи; надання відомостей щодо публікацій дисертанта за матеріалами дисертації.

У першому розділі наведено огляд джерел літератури щодо сучасних поглядів на фізіологічну роль брижі та її компонентів у віковому аспекті за умов біорегуляторного впливу сірководню. Даний розділ побудований із 4 підрозділів, окремо розглядаються головні аспекти сучасних поглядів на функції брижі, фізіологічні, молекулярні та клінічні аспекти функціонування жирової тканини у віковому аспекті, вплив сірководню на регуляцію адипогенезу, на чутливість жирової тканини до інсуліну та засвоєння лі полізу, а також роль сірководню і периваскулярної жирової тканини для регуляції судинних реакцій. Глибина аналізу літератури показує незаперечну компетентність автора.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» відображає дані характеристики об'єктів, які вивчались, а також застосованих методів дослідження.

Третій та четвертий розділи становлять основну частину дисертації, де відображаються результати власних досліджень. В третьому розділі описано результати дослідження структурно-функціональної організації брижі у віковому аспекті за умов норми, високо вуглеводного харчування та стресу. Цей розділ містить 5 підрозділів. У першому підрозділі наведено дані щодо вікових особливостей мікроструктури брижі білого щура у нормі, у другому – вікових відмінностей ультраструктурної будови брижі щура за умов високовуглеводного харчування, у третьому – вікових особливостей морфо-функціональних адаптаційних змін брижі щурів за умов високофруктозної дієти у поєднанні з індукцією стресу, у четвертому – змін резистентності адипоцитів та компонентів сполучної тканини брижі за умов модуляції активності циклооксигенази у щурів з гіперкалорійною високофруктозною дієтою, у п'ятому – щодо впливу гідроген-сульфідної модуляції на структурно-функціональну організацію брижі у старих щурів за умов гіперкалорійної високофруктозної дієти у поєднанні з індукцією стресу.

Четвертий розділ висвітлює результати дослідження вікових відмінностей інтенсивності пероксидації ліпідів у сироватці крові та активності ензимів синтезу гідроген сульфід у брижі за умов високофруктозної дієти, індукції стресу, застосування аспірину та донорів гідроген сульфід. Відповідно цей розділ складається з 7 підрозділів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант узагальнює та підсумовує одержані дані, співставляє отримані результати з даними інших авторів, аргументовано дискутує з ними. Розділ написано конкретно і логічно.

Висновки обґрунтовані і достовірні.

## **5. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації**

Принципових недоліків у дисертації О. В. Ревенка мною не виявлено, але є ряд зауважень:

1. Трапляються поодинокі друкарські помилки (с. 13, 21, 49, 66, 71, 76, 79, 118), русизми («на фоні» – правильно «на тлі»), латинізми («ретикулум» –

правильно «сітка») та невдалі вислови, як наприклад, на с. 64 автор пише, що «у щурів, які перебували на високофруктозній дієті та отримували плацебо, виявлено мезентеріальні адипоцити бочкоподібної форми з ознаками гіпертрофії та фрагментації великих ліпідних крапель з утворенням декількох дрібних ліпідних крапель». Вважаю, що йдеться лише про щурів, які перебували на високофруктозній дієті. У висновку 2 «цитолітичні зміни клітин» – краще «зміни клітин», висновок 3 починається словами «А отже, дані зміни» – краще «вказані вище зміни...».

2. При описі електронних мікрофотографій краще писати про зміни тих чи інших структур, а не про процес, який на фотографії побачити неможливо (наприклад, дисертант пише про «ознаки порушень мітохондріальних процесів», на мою думку, краще описувати зміни структури мітохондрій).

3. Огріхи оформлення: деякі сторінки вимагають переформатування, оскільки описи рисунків необхідно уніфікувати, правильно виставити абзаци по всій дисертації; кожний розділ дисертації має починатися з нової сторінки; додатком А має бути перелік наукових праць, опублікованих за темою дисертації, а додатком В – акти впровадження.

Проте, ці зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні питання:

1. Які адипоцити (білі, бурі чи бежеві) переважають у жировій тканині брижі в нормі та при стресі у молодих та старих щурів?

2. У фаховій літературі переважно ототожнюють поняття «ожиріння» і «метаболічний синдром». На Вашу думку, чи є відмінності між цими двома поняттями і, якщо так, то які?

3. Які ранні зміни у клітинному матеріалі брижі, на Вашу думку, були первинними згідно отриманих досліджень вікових особливостей, за умов гострого стресу, моделювання метаболічного навантаження?

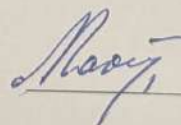
## 6. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Ревенка Олега Вікторовича «Вікові аспекти фізіологічної ролі брижі та її жирової тканини за умов стресу (експериментальне дослідження)», виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України є завершеним дослідженням, в якому вирішено важливе завдання щодо комплексного морфо-функціонального дослідження брижі та її тканинних компонентів в аспекті вікових змін, за умов 28-місячного високофруктозного харчування, індукції гострого стресу та їх поєднаному впливі та за умов застосування сполук, які мають властивості збільшувати ендогенний вміст сірководню.

За науковою новизною, актуальністю, теоретичною і практичною цінністю дисертація Ревенка О. В. відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44).

### Рецензент:

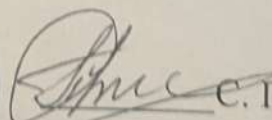
Член спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.052  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри нормальної анатомії  
та заслужений професор Львівського  
національного медичного університету  
імені Данила Галицького

 Л.Р. Матешук-Вацеба

Підпис професора Л.Р. Матешук-Вацеба. засвідчую.

Вчений секретар  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького



 С. П. Ягело