

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України Мельника Андрія Володимировича на дисертаційну роботу Ревенка Олега Вікторовича «Вікові аспекти фізіологічної ролі брижі та її жирової тканини за умов стресу (експериментальне дослідження)», 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

Стрес та ожиріння є надзвичайно актуальними медико-соціальними проблемами сьогодення, адже вони мають високу поширеність серед осіб різних вікових категорій, часто супроводжуються розвитком кардіоваскулярної патології та є важливими чинниками інвалідизації та смертності.

На сьогодні багато відомо щодо біохімічних та патофізіологічних механізмів через які реалізується негативний вплив стресу та зайвої ваги на різні органи та системи живих організмів. В той же час залишаються нез'ясованими питання щодо впливу стресорних чинників та висококалорійної дієти на стан брижі та її жирової тканини, в тому числі у віковому аспекті.

Останнім часом увагу науковців привертає важливий газотрансмітер гідроген сульфід, який має багатогранні функції, а саме виконує роль регулятора серцево-судинної діяльності, є потужним антиоксидантом та цитопротектором. Однак, залишається нез'ясованою роль системи гідроген сульфиду у функціонуванні брижі за умов фізіологічної норми, особливо залежно від віку. Поряд з цим не вивчено питання щодо впливу стресу та ожиріння на стан системи гідроген сульфиду в тканинах брижі, а також можливості фармакологічної корекції.

Дисертаційна робота Ревенка О. В. присвячена вирішення саме цих проблемних питань медицини і тому має беззаперечну актуальність.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Дослідження ролі системних та паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні гомеостазування функціонально-метаболических 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.).

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

Дослідження виконано на високому науковому рівні, під час його здійснення отримано науково обґрунтовані теоретичні нові результати, які в сукупності допомагають уточнити вікові аспекти фізіологічної ролі брижі та її жирової тканини за фізіологічної норми та різних патологічних станів.

Матеріал дисертації отримано в достатній кількості досліджень і на високому методичному рівні з використанням сучасних методик, комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

Характеризуючи наукову новизну проведеного дослідження слід відзначити, що автором вперше отримані нові дані щодо вікових особливостей ультраструктурної організації брижі за умов фізіологічної норми, а також морфологічні зміни компонентів брижі за водно-імобілізаційного стресу та високофруктозної дієти. Вперше розкриті вікові аспекти ензиматичного синтезу (активності ферментів цистатіонін- γ -ліази, цистатіонін- β -синтази та тіосульфатсульфуртрансферази) та утилізації гідроген сульфід (активність сульфітооксидази) в тканинах брижі в нормі та за модельованих патологічних

станів. Поряд з цим дисертант детально проаналізував вплив донорів гідроген сульфїду, а саме NaHS та гїбридної сполуки АТВ-340, на зміни морфо-функціонального стану та метаболїчних процесів у тканинах брижі, індукованї стресом та ожирїнням, у щурів рїзних вікових груп. Вперше встановлено, що за вказаних патологїчних станів застосування екзогенного донору гідроген сульфїду супроводжується зменшенням окисно-відновних порушень, зниженням інтенсивності вільнорадикального окиснення лїпїдів, посиленням H₂S-продукуючої активності, що асоціюється зі зменшенням патоморфологїчних змін в тканинах брижі, особливо у старих щурів. За цих умов було показано наявність у донорів гідроген сульфїду цитопротекторних, ендотелїотропних, мембраностабілізуючих властивостей та його здатності покращувати регенераторні процеси в структурах брижі.

Матеріали дисертації достатньо повно відображені у 16 наукових працях, з них 2 статті – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті – у журналах наукометричних баз Scopus та Web of Science, 1 стаття – у вітчизняному журналі; 10 тез – у матеріалах міжнародних та всеукраїнських наукових конференцій. Основні наукові результати дисертації в повній мірі апробовані на наукових конференціях та конгресах рїзного рївня.

4. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження Ревенка О.В. полягає у поглибленні сучасних уявлень щодо вікових особливостей ультраструктурної організації тканин брижі за умов фізіологїчної норми, висококалорїйної дієти та водно-їмобілізаційного стресу. Поряд з цим отримані нові дані щодо регуляторного впливу донорів гідроген сульфїду на морфо-функціональний стан та біохїмічні процеси в тканинах брижі за умов модульованих патологїчних станів.

Практична цінність роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні доцільності призначення донорів гідроген сульфїду з метою фармакологїчної корекції патоморфологїчних змін та біохїмічних порушень в брижі та її

жировій тканині за умов стресу та високофруктозної дієти у особин різних вікових груп.

5. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках машинописного тексту (основний текст – 111 сторінок), ілюстрована 3 таблицями та 24 рисунками. Список літератури містить 260 бібліографічних посилань, з яких 254 - латиницею. Дисертація має традиційну будову, оформлена відповідно до державних стандартів (наказу № 759 МОН України від 31.05.2019) 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. Слід відмітити досить високу якість технічного оформлення дисертації, інформативність та чіткість малюнків і таблиць, які не дублюють текст, маючи власне інформаційне значення.

В анотації у стислій формі наведені основні результати дослідження із акцентом на наукову новизну та практичне значення роботи. Анотація подана державною та англійською мовами, містить список публікацій за темою дослідження і за змістом відповідає дисертації.

У вступі дисертант висвітлює актуальність проблеми, чітко формулює мету та завдання дослідження, відзначає зв'язок з плановими науково-дослідними роботами установи, особистий внесок у виконання роботи, розкриває наукову новизну та практичну цінність роботи, наводить інформацію про апробацію результатів дослідження, кількість публікації та структуру дисертації.

В огляді літератури автором проаналізовані сучасні погляди щодо фізіологічних, молекулярних та клінічних аспектів функціонування брижі, а також роль газотрансміттера гідроген сульфїду в регуляції фізіологічних та метаболічних процесів у тканинах брижі. В цьому розділі висвітлені актуальні

питання сьогодення, які потребують подальшого вивчення. Опрацьовано достатню кількість джерел вітчизняної та зарубіжної літератури.

В другому розділі **«Матеріали та методи дослідження»** детально представлена характеристика експериментальних тварин, розподіл їх за серіями експериментів. Досить чітко та лаконічно описані використані в роботі експериментальні моделі та методи дослідження. Застосовані методи є сучасними, відповідають поставленим завданням і забезпечують досягнення встановленої мети.

В третьому розділі **«Дослідження структурно функціональної організації брижі у віковому аспекті за умов норми, високоуглеводного харчування та стресу»** наведені дані щодо вікових особливостей мікроструктури брижі за фізіологічної норми, високофруктозного харчування та стресу, а також на тлі застосування неселективного інгібітору циклооксигенази аспірину, донору гідроген сульфіді NaHS та гібридного H₂S-аспірину (АТВ-340).

Четвертий розділ **«Вікові відмінності активності ензимів синтезу гідроген сульфіді брижі за умов високофруктозної дієти, індукції стресу, застосування аспірину та донорів гідроген сульфіді»** висвітлює результати дослідження вікових особливостей процесів ліпопероксидації, синтезу та утилізації гідроген сульфіді в брижі за умов високофруктозної дієти, стресу, використання аспірину та донорів гідроген сульфіді. Поряд з цим обґрунтовано доцільність використання донорів гідроген сульфіді з метою корекції окисно-відновних процесів за вказаних патологічних станів.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** вичерпно проаналізовані отримані результати та обговорені на сучасному науковому рівні із посиланням на достатню кількість вітчизняних та закордонних досліджень. Досить імпонує той факт, що у розділі наведені узагальнюючі схеми, які значно полегшують сприйняття викладеного матеріалу.

Шість висновків логічно і закономірно впливають зі змісту дисертації, відповідають меті та задачам дослідження, мають теоретичне та практичне

значення. У списку цитованої літератури превалюють посилання на сучасні наукові дані за напрямом роботи, наведені публікації автора за темою дисертації. У додатках містяться список публікацій дисертанта (із зазначенням індивідуального внеску), перелік та форми оприлюднень результатів (усього 9), акти впровадження результатів дослідження (загалом 3).

6. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації

При розгляді дисертації О.В. Ревенка принципівих недоліків не виявлено, але є ряд зауважень та рекомендацій:

1. Трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки, а також невдалі вирази (наприклад: за умов збільшення активності сірководню, а доцільніше – за умов збільшення ендogenous рівня сірководню).
2. В розділі 2 бажано було вказати методикку отримання гомогенатів брижі.
3. В розділі 2 при описі біохімічних методів бажано вказувати кваліфікацію використаних реактивів та шифр досліджуваних ферментів.
4. Вступ до розділу 4 викладений на трьох сторінках і є досить перевантаженим (рекомендовано 1-1,5 сторінки).
5. В розділі 4 у рисунках надписи бажано вживати українською, а не англійською мовою.

Вказані зауваження не мають принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні питання:

1. Обґрунтуйте вибір аспірину та гібридної молекули АТВ-340 з метою корекції біохімічних та морфологічних порушень в брижі за умов високофруктозної дієти та стресу.
2. Через які молекулярні механізми реалізується ендотеліопротекторна, цитопротекторна дія та стабілізуючий вплив на мітохондрії донорів гідроген сульфід у високофруктозної дієти та стресу?

3. Як ви можете пояснити причини зниження H₂S-продукуючої активності цистатіонін-γ-ліази та цистатіонін-β-синтази за умов високофруктозного харчування?

7. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Ревенка Олега Вікторовича перевірено на плагіат програмними засобами Plagiarism detector v.2.0.50727 та Advego plagiat v.1.3.3.2. Рівень оригінальності тексту становить 94%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено наявність окремих співпадінь з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на бібліографічні джерела інформації, загальноживаними словосполученнями. Таким чином, дисертаційна робота визначається самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

8. 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 та подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеним науковим дослідженням в результаті якого отримані принципово нові дані і вирішено актуальне та сучасне наукове завдання стосовно комплексного морфо-функціонального дослідження брижі та її тканинних компонентів в аспекті вікових змін, за умов 28-місячного високофруктозного харчування, індукції гострого стресу та впливу сполук донорів гідроген сульфід.

Виходячи з актуальності теми, обсягу та рівня проведених досліджень, наукової новизни, теоретичної та практичної цінності отриманих результатів, аргументованості та об'єктивності висновків, практичних рекомендацій, особистого внеску здобувача, 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), а дисертант заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор
кафедри біологічної та загальної хімії
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова
МОЗ України

_____ А. В. Мельник