

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Рогового Юрія Євгеновича - завідувача кафедри патологічної фізіології
Буковинського державного медичного університету
на дисертаційну роботу Небелюка Назарія Михайловича на тему:
«Патофізіологічні особливості перебігу експериментальної бронхіальної
астми в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція
корвітином», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за
спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

1. Актуальність теми. Актуальною проблемою медицини за останні декілька десятиліть є серцево-судинні захворювання, які мають соціально-економічне значення, оскільки займають перше місце за поширеністю та смертністю, викликають цілий ряд ускладнень, спричиняють періоди тимчасової і довготривалої непрацездатності, інвалідність і досить часто зумовлюють летальність. Причиною цих захворювань є некротичні процеси в міокарді, що виникають в результаті атеросклерозу вінцевих артерій та метаболічних порушень. Ряд літературних джерел вказують на те, що супутні патологічні процеси можуть змінювати перебіг фізіологічних реакцій в організмі, знижувати його адаптаційні можливості і ефективність терапії, посилювати розвиток ускладнень, викликати запалення, алергію, погіршувати перебіг основного захворювання. Алергічні захворювання охоплюють близько 30% населення земної кулі, серед яких найрозповсюдженішим захворюванням є бронхіальна астма. Захворювання небезпечне тим, що може викликати тяжкі ускладнення: астматичний стан, дихальну недостатність, емфізему легень, пневмосклероз, легеневе серце, спричиняє інвалідність та смертність. Спостерігаються значні витрати на діагностику та лікування таких пацієнтів. У практичній роботі лікарів-пульмонологів, кардіологів, алергологів, сімейних лікарів досить часто спостерігаються коморбідні патологічні процеси – серцево-судинні і захворювання органів дихання, серед яких здебільшого виявляють ішемічну хворобу серця і бронхіальну астму.

Водночас не вивченими до кінця є питання, які стосуються особливостей порушень цитокіногенезу, клітинного і гуморального імунітету, оксидантної і антиоксидантної систем в динаміці формування експериментальної бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда до та після використання корвітину.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота Небелюка Назарія Михайловича, яка присвячена з'ясуванню патофізіологічних особливостей перебігу експериментальної бронхіальної астми в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином є актуальною, своєчасною і представляє безумовну цінність для патологічної фізіології, терапії, алергології, кардіології.

Мета роботи сформульована науково та методично правильно, завдання логічно слідує із мети дослідження, конкретні, чітко поставлені.

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

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Патогенетичні особливості перебігу алергічних і запальних процесів, та їх фармакокорекція» (№ державної реєстрації 0116U004503). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

3. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів.

Результати виконаної роботи мають істотну наукову новизну. У роботі вперше показано, що поєднаний патологічний процес (бронхіальна астма і адреналінове пошкодження міокарда) спричиняє поступове зростання прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин-альфа і інтерлейкіну-6) на тлі зниження протизапального інтерлейкіну-10 в крові на усіх етапах їх формування з перевагою на 18-у і 25-у доби експерименту. У роботі вперше встановлено, що при бронхіальній астмі і адреналіновому пошкодженні міокарда спостерігається послідовне зростання процесів перекисного окиснення ліпідів у всі періоди їх розвитку (1-а, 4-а, 18-а і 25-а доби), із одночасним підвищенням маркерів антиоксидантного захисту на 1-у і 4-у доби

експерименту з наступною депресією активності супероксиддисмутази, каталази і глутатіонредуктази в міокарді тварин на 18-у і 25-у доби експерименту. Вперше доведено антиоксидантний і імуномодулюючий вплив препарату корвітину на порушені маркери метаболічних і імунних процесів (знижується рівень В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів, дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, фактору некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіну-6 та підвищується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, Т-лімфоцитів і інтерлейкіну-10 в крові, легенях, міокарді) за розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда. Вперше встановлено патогенетичні особливості змін клітинного і гуморального імунітету, цитокіногенезу, прооксидантних і антиоксидантних процесів у крові, легенях і міокарді та доведена їх участь в патогенезі формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда. Вперше з'ясовано, що бронхіальна астма і адреналінове пошкодження міокарда (1-а, 4-а, 18-а і 25-а доби) супроводжуються стимуляцією гуморального в умовах депресії клітинного імунітету особливо на 18-у і 25-а доби експерименту. Вперше виявлено, що при бронхіальній астмі і адреналіновому пошкодженні міокарда на усіх періодах їх розвитку відбувається активізація процесів ліпопероксидації та компенсаторне зростання активності ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази) на 1-у і 4-у доби експерименту у легенях з подальшим їх істотним гальмуванням на 18-у і 25-у добу експерименту.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про патогенез бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда, удосконалюють їх діагностику та лікування.

5. Практичне значення роботи. Практична значимість роботи полягає в тому, що результати проведених біохімічних і імунних досліджень розширюють та поглиблюють знання про механізми формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда. Істотний антиоксидантний і

імуномодулюючий вплив препарату корвітину на порушені маркери метаболічних і імунних процесів вказує на доцільність та перспективність його подальшого вивчення та застосування в клініці за умов розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та розробки методичних рекомендацій. Результати дослідження впроваджені на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Буковинського державного медичного університету, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації. Висновки роботи, наукові положення сформульовані згідно встановлених вимог є виваженими, достатньо обґрунтованими, достовірними, логічно слідують із представленого матеріалу. Загальна кількість досліджень на 128 морських свинках (самцях), масою тіла 0,18-0,22 кг, що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького є цілком достатньою для обґрунтування основних наукових положень і висновків, що подано в дисертації. Обґрунтованість наукових положень дисертації визначається: достатнім для репрезентативності обсягом проведених досліджень; використанням сучасних інформативних методів дослідження, статистичним аналізом отриманих даних.

Дослідження виконані з використанням сучасних методів (патофізіологічних, біохімічних, імуноферментних, статистичних), які є адекватними поставленим меті та задачам.

Робота побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Роботу викладено на 171 сторінках комп'ютерного тексту і проілюстровано 16 рисунками й 64 таблицями. Список використаних джерел налічує 200 найменувань.

Огляд літератури присвячений сучасним відомостям про етіологію та патогенез розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та дає характеристику корвітину, який був застосований при даних експериментальних моделях хвороб.

“Матеріали та методи досліджень” - другий розділ дисертаційної роботи, містить дані про характер досліджень, використані експериментальні моделі, методики досліджень та статистичного аналізу.

Третій розділ дисертації висвітлює особливості змін цитокінового профілю в крові тварин у динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином, включає чотири підрозділи, ілюстрований 12 таблицями і 4 рисунками.

Четвертий розділ дисертаційної роботи охоплює вивчені особливості порушень показників імунного гомеостазу в динаміці формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та проведено корекцію корвітином їх порушень.

У 5 розділі висвітлено питання щодо прооксидантної і антиоксидантної систем у легенях тварин в динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та доведено антиоксидантний вплив корвітину.

Шостий розділ стосується змін прооксидантної і антиоксидантної системи в міокарді тварин в динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та проведений коригуючий вплив на досліджувані показники корвітину.

Сьомий розділ дисертації присвячений аналізу і узагальненню результатів дослідження і викладений у вигляді дискусії. Дисертант лаконічно наводить отримані дані, порівнює їх з результатами інших авторів, наводить власні думки, робить припущення та висновки.

Дисертація завершується висновками, які відповідають поставленим завданням і лаконічно характеризують основні результати.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – в іноземному періодичному виданні та 4 тези доповідей на наукових конференціях.

8. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення. Дисертаційна робота оформлена відповідно до існуючих вимог, істотних недоліків не виявлено. При позитивній оцінці роботи у цілому, можна зробити ряд зауважень та побажань.

Спостерігаються стилістичні помилки та русизми. В огляді літератури для підтвердження того чи іншого положення доречно використовувати не більш трьох посилань літературних джерел. У другому розділі дисертації варто було б подати у вигляді таблиць групи тварин з бронхіальною астмою і адреналіновим пошкодженням міокарда до та після лікування корвітином. На рис. 3.3. “Особливості змін концентрації цитокінів у крові в динаміці розвитку БА і АПМ (у % відконтролю)” вірогідність різниць доречно відмітити відповідними значками. Розділ 7 “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” доцільно завершити узагальнюючою схемою патогенезу бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда, на якій зазначити місця корегувального впливу корвітину. Результати роботи в подальшому доречно опублікувати в журналах, що входять до баз даних Scopus та Web of Sciences.

Водночас, хотілось би почути відповіді на питання дискусійного характеру:

1. Яку роль, на думку автора відіграють зміни цитокіногенезу в патогенезі розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда?

2. Яке значення процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в механізмах формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та механізм антиоксидантної дії препарату корвітину?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Вагомим досягненням дисертаційної роботи Небелюка Назарія Михайловича є отримання даних, які висвітлюють роль цитокінового профілю, імунної системи, процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту в патогенезі розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та доведено антиоксидантний та імунокоригуючий вплив на змінені метаболічні і імунні

процеси при цих хворобах.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертація Небелюка Назарія Михайловича на тему: «Патофізіологічні особливості перебігу експериментальної бронхіальної астми в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я», є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у вивченні патогенетичних особливостей розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда на основі порушень показників клітинного і гуморального імунітету, цитокіногенезу, процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в крові, міокарді і легенях тварин та обґрунтовано можливість їх корекції за допомогою препарату корвітину.

Беручи до уваги актуальність, наукову новизну, теоретичну і практичну цінність отриманих результатів, рівень опублікування та оприлюднення результатів, дисертація Небелюка Назарія Михайловича повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. та оформлена відповідно вимогам наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 р., а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри патологічної фізіології
Буковинського державного медичного
університету (м. Чернівці)



Роговий Ю. Є.

Підпис д.мед.н., проф. Рогового Ю.Є. завіряю
Вчений секретар Буковинського державного
медичного університету



Павлунік І.І.

3 грудня 2021 р.