

ВІДГУК

офіційного опонента, професора Вастьянова Руслана Сергійовича на дисертаційну роботу Галій-Луцької Вікторії Віталіївни на тему «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція», представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 35.600.096 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, що утворена наказом ректора № 590-з від 21.02.2024 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми дисертації

Дисертаційна робота Галій-Луцької Вікторії Віталіївни присвячена вирішенню надзвичайно актуальній проблемі для медицини, патологічної фізіології, клінічної патологічної фізіології, терапії, алергології, імунології та низки споріднених дисциплін, а саме - визначенню зрушень імунної, прооксидантно-антиоксидантної і системи оксиду азоту при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах іммобілізаційного стресу, а також встановленню ефективності корекції корвітином і тіотриазоліном.

При обґрунтуванні теми та напрямку наукової роботи дисертантка відзначає неухильне зростання захворюваності органів респіраторної системи алергічного генезу, зокрема, алергічним альвеолітом, що є небезпечним не стільки завдяки особливостям клінічної маніфестації захворювання, скільки завдяки ймовірному розвитку генералізованої імунопатологічної реакції, яка безпосередньо спричиняє некроз пневмоцитів та деструкцію легень.

Дисертантка звертає увагу ще й на частих випадках маніфестації стресових розладів окремих органів в останні десятиліття. Актуальність подібного напрямку проведення наукових досліджень є безумовною, оскільки науково-технічний прогрес людства, з одного боку, та численні біди, кліматичні катастрофи та руйнівні воєнні дії, з іншого боку, не можуть не слугувати

адекватними стресорними чинниками найчастіше надпорогової інтенсивності, відповідь організму на які спричиняє виражений злам функціональної системи певних органів та систем органів, а також регуляторних стрес-регулюючих та стрес-лімітуючих систем.

Зрозуміло, що лише перелік обраних для наукового дослідження патологічних станів є достатнім для визнання достатньої актуальності іта важливості цієї дисертаційної роботи. Але, до честі дисертантки, вона не зупинилася на дослідженні механізмів розвитку окремо взятих нозологій, а вирішила вивчити особливості патогенетичних механізмів поєднаної патології за умов експерименту – алергічного альвеолі ту на тлі іммобілізаційного стресу. Таким чином, дисертаційна робота виходить на зовсім інший, складніший, рівень методологічної побудови, виконання, отримання фактичних результатів та їх аналізу. Йдеться загалом про з'ясування патогенетичних механізмів коморбідної патології, в якій достатньо гостро обговорюються питання первинності та вторинності окремих патологічних станів.

І останнє, що є важливим з суто фундаментальної точки зору при оцінці актуальності наукової роботи. Авторка вирішила не зупинятися на дослідженні патогенетичних механізмів взаємообтяжуючої патології – алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу – і дослідила ефективність комплексної патогенетично обґрунтованої схеми фармакологічної корекції обраної коморбідної патології, що необхідним і достатнім з точки зору фундаментальних положень патологічної фізіології.

Можна вже не зупинятися на таких «дрібницях», як з'ясування форми та механізмів імунної відповіді, патогенетичній ролі системи цитокінів та факторів росту, системи ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, нітратергічної системи тощо за умов обраної для дослідження коморбідної патології, та констатувати актуальність та важливість дисертаційної роботи Галій-Луцької Вікторії Віталіївни для патологічної фізіології, клінічної патологічної фізіології, терапії, алергології та низки споріднених дисциплін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України на тему «Роль метаболічних та імунних порушень алергічних і запальних процесів, стресу і адреналінового пошкодження міокарда та їх патогенетична терапія» (номер державної реєстрації 0120U105779).

Дисертантка є співвиконавицею вказаної вище науково-дослідної теми.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що вперше із застосуванням експериментального підходу було висвітлено характер змін імунних і метаболічних процесів у патогенезі експериментального гіперсенситивного пневмоніту і стресу, обумовленого знерухомленням. Дисертанткою вперше було оцінено ефективність тіотриазоліну і корвітину за умов сумісно відтвореної коморбідної патології.

Авторкою наукової роботи вперше було використано комплексний підхід до аналізу механізмів розвитку легеневої дисфункції при іммобілізаційному стресі за умов експерименту із застосуванням патофізіологічного, імунологічного, імуноферментного, біохімічного та статистичного методів дослідження.

Уперше доведено патогенетичну значущість «цитокінового шторму», імунних дисфункцій, «злам» вільнорадикальних і антиоксидантних механізмів, відхилень параметрів системи оксиду азоту крові і легень за умов експериментального гіперчутливого пневмоніту та іммобілізаційного стресу

Дисертанткою вперше показано, що гіперсенситивний пневмоніт з викликаним іммобілізацією стресом спричиняє послаблення клітинного та інтенсифікацію гуморального імунітету, з переважанням на 24-у добу досліджу.

Вперше встановлено зниження ІЛ-10, зростання концентрації прозапальних цитокінів, з превалюванням на 14-й і 24-й добах досліджу за умов гіперчутливого пневмоніту та іммобілізаційного стресу.

В дисертації вперше при відтворенні гіперсенситивного пневмоніту з обумовленим знерухомленням стресом встановлено імунорегулюючий, протіоксидантний, цитокінокоректуючий вплив тіотриазоліну з корвітином.

Додатково до цього, було доведено патогенетичну значущість нітратергічної системи з піком активності на 24-й добі досліду за умов відтвореної поєднаної патології.

Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертанткою поглиблені існуючі уявлення про патогенетичні механізми формування легеневої дисфункції при іммобілізаційному стресі з доведенням участі в патологічному процесі метаболітів NO, активації вивільнення прозапальних цитокінів та виникнення дисбалансу в системі ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, а також імунних розладів.

В дисертаційній роботі розроблені теоретичні основи для застосування змін показників імунної системи, визначення концентрації інтерлейкіну-10, визначення вмісту недоокислених речовин та активності антиоксидантних ферментів в якості ймовірних ранніх діагностичних маркерів формування алергічного альвеоліту на тлі стресового чинника.

Виявлений антиоксидантний та імунокоригуючий ефект досліджуваних лікарських засобів обнадіює щодо їх вивчення стосовно корекції імуно-захисних та обмінних порушень за експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та розробки методичних вказівок.

Отримані авторкою наукової роботи дані можна розглядати в якості експериментального підґрунтя висвітлення залучення респіраторної системи до формування коморбідної патології при стресових розладах, залучення імунної системи до формування коморбідної патології при респіраторних дисфункціях, а також формування коморбідної патології імунних розладах, порушеннях активності оксидантно-антиоксидантної системи, гіперактивації системи цитокінів та факторів росту, активації нітратергічної системи.

Практичне значення результатів дослідження.

Практична значущість результатів дослідження полягає у поглибленні існуючих знань стосовно патогенетичних ланок формування уражень функціональних компонентів респіраторного відділу легень на тлі хронічного стресу та розробці на цій підставі ефективної патогенетично обґрунтованої корекції даного поєданого патологічного стану.

Авторкою наукової роботи обґрунтовано, що максимум активації процесів ліпопероксидації при гіперчутливому пневмоніті при стресі внаслідок іммобілізації реєструється на 14-й – 21-й добах досліду. Отримані дані свідчать про пік наростання сумарної активності NO-синтаз і стабільних метаболітів оксиду азоту на 24-й добі досліду. Отримані комплексні результати обґрунтовують можливість удосконалення існуючих схем діагностики, лікування та профілактики стресового ураження легень.

Практична значимість отриманих результатів підтверджується впровадженнями основних положень дисертаційної роботи В.В. Галій-Луцької до навчального процесу на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), а також на кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість і достовірність положень та висновків дисертаційної роботи базується на результатах експериментальних досліджень, які були виконані на 118 самцях морських свинок. Всі маніпуляції з тваринами виконувались згідно з положеннями 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 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протоколи №07 від 26.10.2020 р. і №13 від 15.12.2023 р.).

В дисертаційній роботі для отримання основних результатів та формулювання висновків дисертанткою були застосовані адекватні сформульованій меті дослідження патофізіологічні, імунологічні імуноферментні, біохімічні та статичні методи дослідження.

Відзначу, що загальне число експериментальних груп, а також груп контролю є достатнім для обґрунтування основних положень та висновків дисертації. Проведений статистичний аналіз виділених дисертанткою експериментальних груп досліджень за основними показниками засвідчує релевантність груп та можливість статистичної оцінки та співставлення отриманих результатів. В дисертаційній роботі використані сучасні загальноприйняті методи статистичної обробки отриманих результатів. До уваги дисертанткою приймалися лише статистично відмінні розбіжності.

Дисертація є рукописом, викладена на 199 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації українською і англійською мовами, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень (загалом відокремлено 16 підрозділів), аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Матеріали дисертації ілюстровано 15 таблицями та 30 рисунками. Перелік використаних літературних джерел містить 325 найменування вітчизняних і зарубіжних авторів (обсягом 35 сторінок), з яких 39 – кирилицею, 286 – латиницею. Наукові положення та висновки випливають із фактичного матеріалу, є обґрунтованими, які логічно завершують роботу, достовірні та мають теоретичне та практичне значення.

У **вступі** дисертантка чітко й лаконічно окреслює актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

Мета і завдання наукового дослідження сформульовані обґрунтовано, логічно і чітко. Мета роботи - висвітлити характер змін імунних і метаболічних процесів у патогенезі експериментально змодельованого гіперсенситивного пневмоніту і стресу обумовленого знерухомленням, оцінити ефект при поєднанні вказаних патологій тіотриазоліну і корвітіну.

Відповідно до мети сформульовано 5 завдань дисертаційної роботи, опрацьовано її структуру, визначено об'єкт і предмет дослідження, комплекс патофізіологічних, імунологічних, імуноферментних, біохімічних та статистичних методів.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячений огляду наукової літератури про сучасні уявлення стосовно епідеміології, етіології та патогенезу екзогенного алергічного альвеоліту та стресу. Акцент робиться на важливості врахування та діагностики легеневої функції у працівників після повторних контактів з антигенами. Отже, наводяться дані наукової літератури стосовно важливості врахування етіологічних чинників, особливостей роботи осіб та патофізіологічних механізмів легеневої дисфункції при повторних потрапляннях антигенів будь-якої етіології до легень з послідуочим формуванням алергічного альвеоліту.

Відзначається, що після потрапляння в легені антигенів величиною до 5 мкм, стійких до перетравлення лізосомальними ферментами, альвеолярні макрофаги їх розпізнають, і мігруючи в тканину, фагоцитують. Надалі розвивається класична запальна реакція, сумісна з не менш класичним алергічною запальною відповіддю.

Відзначається провідна патогенетична значущість цитокінів у формуванні алергічного альвеоліту як захворювання з паралельним залученням гуморальної і клітинної ланок імунної системи, що обумовлює поєднання реакцій гіперчутливості III та IV типів у патогенезі даної нозології. Дисертантка акцентує увагу на невід'ємній ролі поєднання дисбалансу прооксидантно-антиоксидантних систем і системи оксиду азоту в пошкодженні легень. При цьому авторка наукової роботи констатує нез'ясованість точної взаємодії

конкретного внеску кожного з патогенетичних механізмів алергічного альвеоліту. Підсумовуючи викладені результати наукових досліджень у цьому підрозділі, вона відзначає необхідність детальнішого вивчення патогенезу алергічного альвеоліту для пошуку засобів його лікування.

Огляд літератури завершується тим, що дисертантка викладає сучасні дані літературних досліджень патогенетичних механізмів стресових розладів. Наданий системний аналіз патогенетичних механізмів гострого і хронічного стресу, їх гормональне, клітинне та біохімічне забезпечення.

Наведений огляд даних сучасної літератури свідчить про складність та багатокомпонентність патофізіологічних механізмів алергічного ураження респіраторної системи, визначає провідну роль при цьому імунної дисфункції та стресових чинників, вказує на інтенсифікацію процесів ліпопероксидації сполучену з пригніченням активності антиоксидантної системи, розвиток ендогенної інтоксикації та вивільнення прозапальних цитокінів із залученням нітратергічної системи як на провідні патогенетичні механізми ураження легень за вказаних патологічних умов. І, насамкінець, стверджує, що проведений огляд літературних джерел виявив необхідність та доцільність проведення низки експериментальних досліджень з намаганнями з патогенетичної точки зору виявити механізми розвитку алергічного альвеоліту на тлі хронічного стресу для перспективних досліджень та клінічних спостережень щодо ефективності комплексної патогенетичної фармакокорекції ушкодження легень при стресі в тому числі й при застосуванні корвітину та тіотриазоліну для корекції стрес-спричинених респіраторних ускладнень.

У Розділі 2 «Матеріали і методи досліджень» наведено особливості виконання експериментальних досліджень, а також ретельно описані патофізіологічні, імунологічні, імуноферментні, біохімічні методи дослідження, а також критерії статистичної оцінки отриманих результатів.

Розділ 3 присвячений дослідженню особливостей змін імунної системи за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу. Додатковим завданням експериментальних серій дослідів цього розділу

було визначення ефективності корекції алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу корвітином і тіотриазоліном. Наведені та проаналізовані результати змін маркерів імунітету окремо при експериментальному алергічному альвеоліті та сумісно з іммобілізаційним стресом без застосуванням тіотриазоліну і корвітину та за умов комплексної фармакологічної корекції.

Всі означені результати подані у вигляді 12 таблиць та 4 рисунків.

В кінці розділу авторка підсумовує, що експериментальний алергічний альвеоліт супроводжується зменшенням кількості Т-лімфоцитів і підвищенням кількості В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів, що набувало максимальних проявів на 14-у і 24-у доби експерименту. Іммобілізаційний стрес, за її думкою, спричиняє послаблення клітинного імунітету на тлі інтенсифікації гуморального імунітету в усі фази перебігу стресової реакції з перевагою на стадію тривоги. Сумісне відтворення експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу спричиняє суттєвіші розлади імунного гомеостазу, домінуючи на 24-у добу.

Сумісне введення корвітину і тіотриазоліну спричиняло виражену імунокоригуючу дію, ніж за умов окремого введення корвітину, щодо імунних маркерів крові на 24-у добу досліду, яка проявлялася зростанням кількості Т-лімфоцитів та зниженням кількості В-лімфоцитів і ЦІК.

В розділі 4 наведені результати досліджень по визначенню характеру цитокінового профілю за умов формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та корекція його порушень корвітином і тіотриазоліном.

Для цього було досліджено динаміку вмісту прозапальних і протизапальних цитокінів у крові на 1-у, 14-у і 24-у доби поєднаної патології за умов сумісного введення тіотриазоліну і корвітину.

Всі означені результати подані у вигляді 10 таблиць та 4 рисунків.

Дисертантка відзначає, що в патогенезі окремо відтвореного експериментального алергічного альвеоліту та хронічного стресу, відповідно,

відбуваються співставні зміни цитокинового статусу, а саме – зростання вмісту ФНП- α і ІЛ-6 та зниження вмісту ІЛ-10.

Вона вказує, що алергічний альвеоліт, асоційований з іммобілізаційним стресом, спричиняє більш виражені зміни цитокинового статусу, а саме - зростання активності прозапальних цитокінів на тлі депресії протизапального цитокіну в крові на всіх етапах досліджу.

При цьому сумісне введення тіотриазоліну і корвітину обумовлювало більш переконливий коригуючий ефект стосовно розладів цитокинового статусу, ніж це реєстрували при окремому введенні корвітину.

Розділ 5 присвячений визначенню стану системи оксиду азоту легень морських свинок у різні періоди формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу. Додатковим завданням експериментальних серій дослідів цього розділу було визначення ефективності корекції змін стану системи оксиду азоту легень тварин з алергічним альвеолітом і іммобілізаційним стресом при сумісному застосуванні тіотриазоліну та корвітину.

Всі означені результати подані у вигляді 10 таблиць та 4 рисунків.

В кінці розділу авторка підсумовує, що система оксиду азоту має патогенетичну значущість за умов окремо відтворених експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу, що виявляється підвищенням стабільних метаболітів NO і активності NOS на тлі зниження L-аргініну в легенях. За умов коморбідної патології реєструються глибокі зміни метаболізму NO в легенях протягом усього досліджу з домінуванням на 24-у добу. Означені зміни проявлялися підвищенням нітрит- і нітрат-іонів NO, активності NOS і зниженням вмісту L-аргініну в легенях.

Насамкінець дисертантка відзначає, що сумісне використання тіотриазоліну і корвітину викликало більш позитивний вплив ніж за умов відокремленого застосування корвітину на порушені метаболічні процеси NO (зниження стабільних метаболітів NO і активності NOS зі зростанням L-аргініну в легенях) при експериментальному алергічному альвеоліті та іммобілізаційному стресі.

В розділі 6 наведені результати досліджень по визначенню дисбалансу вільнорадикального окиснення і протективних антиоксидантних механізмів, залежних від фази прогресування експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу, що допомагає розкрити внесок належних молекулярних систем запуску процесів альтерації клітин.

Всі результати подані у вигляді 16 таблиць та 4 рисунків.

Дисертантка відзначає, що в патогенезі окремо відтвореного експериментального алергічного альвеоліту та хронічного стресу, відповідно, відбуваються накопичення продуктів ПОЛ в легенях зі зменшенням активності антиоксидантних ферментів на усіх етапах експерименту.

Вона вказує, що для алергічного альвеоліту, поєданого з іммобілізаційним стресом, характерним є послідовне підвищення як первинних так і кінцевих продуктів ліпопероксидації на тлі суттєвого зниження активності СОД, каталази і рівня церулоплазміну в легенях.

При цьому сумісне введення тіотриазоліну і корвітину спричиняло більш виражений антиоксидантний вплив, ніж за умов окремого використання корвітину, на порушені показники оксидантної і антиоксидантної системи в легенях тварин з експериментальним алергічним альвеолітом та хронічним стресом.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів проведено дисертанткою достатньо грамотною. Результати проведених досліджень доповнюються даними літератури та аналізом існуючих патофізіологічних, імунологічних, патобіохімічних даних стосовно патогенетичних механізмів алергічних та стрес-обумовлених уражень легень.

Наприкінці розділу автор переконливо обґрунтовує більшу антиоксидантну ефективність тіотриазоліну разом з корвітином при порівнянні з окремим введенням корвітину на порушені показники про- і антиоксидантних систем в ході перебігу експериментального алергічного альвеоліту, що супроводжується іммобілізаційним стресом. Вона впевнена, що отримані дані доводять доцільність сумісного застосування тіотриазоліну з корвітином при наявності алергічного ураження легень в клініці внутрішніх хвороб.

Реалізовані комплексні біохімічні, імунологічні і імуноферментні дослідження при ізольованому та сумісному відтворенні експериментального алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу, за її думкою, дають можливість розкрити в крові і легенях морських свинок характерні властивості формування імунного дисбалансу, якісних зрушень з боку компонентів системи оксиду азоту, цитокіногенезу, вільнорадикального окиснення ліпідів і антиоксидантних систем протекції.

При цьому застосування тіотриазоліну разом з корвітином спричиняло більш виражений антиоксидантний, цитокінокоригуючий, імуномодулюючий ефект ніж один корвітин за умов маніфестації алергічного альвеоліту асоційованого з іммобілізаційним стресом. Отриманий фактичний експериментальний матеріал дисертаційної роботи дає можливість деталізувати відомості щодо механізмів запуску та перебігу досліджуваної імунокомплексної моделі хвороби і стресу, удосконалювати їх діагностику та терапію

Вважаю, що цей розділ написаний грамотно і професійно, свідчить про добру наукову кваліфікацію авторки дисертаційної роботи.

Висновки сформульовано чітко, грамотно, є конкретними, обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням роботи.

Список літератури (325 джерел) відповідає вимогам ДАК МОН України. У списку наведені наукові праці дисертантки.

Вважаю, що дисертаційна робота описана методично вірно, враховуючи чинні вимоги ДАК МОН України.

Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 8 наукових праць, зокрема, 6 статей у фахових наукових видання, рекомендованих ДАК МОН України (в тому числі 1 стаття в іноземному виданні) та 2 тези доповідей у матеріалах Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів та наукової конференції «XXI читання ім. В.В. Підвисоцького».

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення

Принципових зауважень щодо планування дослідження, його актуальності, значення для теоретичної та практичної медицини немає. В дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні помилки та повторення, які не є суттєвими на не впливають на загальну позитивну оцінку всієї роботи в цілому.

Авторка виявила себе грамотним науковим дослідником, здатним сформулювати мету дисертаційного дослідження, окреслити задачі, підібрати адекватні методи дослідження, вміло провести аналіз отриманих результатів і логічно сформулювати висновки. Отримані результати чітко засвідчують, що проведене дисертаційне дослідження здійснене в рамках наукових проблем, притаманних патофізіологічним дослідженням, які проводяться в Україні.

В ході рецензування дисертаційної роботи виникли наступні питання.

1. Якому, на Вашу думку, експериментальному патологічному стану притаманний більш виражений пневмоцитотоксичний ефект – алергічному альвеоліту чи іммобілізаційному стресу?

2. Вами доведена по всім показникам, які вивчалися, більш виражена ефективність сумісного введення тіотриазоліну і корвітину за умов складної коморбідної експериментальної патології - алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу. Поясніть, будь ласка, яка саме із двох застосованих речовин виявилася найактивнішою?

3. Який механізм реалізації пневмозахисної дії Ви вважаєте провідним у складі доведеної Вами комплексної патогенетично обґрунтованої фармакокорекції?

Рекомендації щодо використання результатів дослідження у практиці.

Матеріали дисертаційної роботи Галій-Луцької Вікторії Віталіївни можуть бути рекомендовані для подальшого поглибленого вивчення у навчальній діяльності вищих медичних закладів при викладанні розділів загальної патофізіології, особливо, загальні механізми ушкодження клітини, порушення

імунної системи, патофізіології алергії, а також патофізіології системи дихання та нервової системи.

Окремі результати та висновки дисертаційної роботи в частині доведення ефективності комплексного введення тіотриазоліну і корвітину при експериментальному алергічному альвеоліті на тлі іммобілізаційного стресу дають підстави рекомендувати їх для подальшого ретельного вивчення з метою надання експериментального обґрунтування доцільності практичного використання комплексної схеми патогенетично обґрунтованої корекції стрес-індукованих та/або спричинених імунною дисфункцією уражень легень в роботі клінічних закладів.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Галій-Луцької Вікторії Віталіївни на тему «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі формування експериментального алергічного альвеоліту і іммобілізаційного стресу та їх фармакологічна корекція» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», виконана на сучасному науковому та методичному рівні при науковому керівництві Заслуженого працівника освіти України доктора медичних наук професора Регеди Михайла Степановича, є завершеною, кваліфікованою, самостійною науково-дослідною працею. Отримані нові, обґрунтовані, достовірні результати, сукупність яких містить нове рішення актуальної проблеми сучасної медичної науки.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним матеріалом, обґрунтованістю висновків, науковою новизною і практичним значенням дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 та п. 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» постанови Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року № 167, пп. 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 січня 2022 року № 44 стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор Галій-Луцька Вікторія Віталіївна гідна присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор



Руслан ВАСТЬЯНОВ

