ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Рогового Юрія Євгеновича - завідувача кафедри патологічної фізіології
закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету
на дисертаційну роботу Лис Оксани Богданівни на тему:
«Патогенетичні особливості розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном» подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю
222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.51, що утворена згідно наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького № 4294-з від 29 грудня 2022 року

1. Актуальність теми. Важливою актуальною проблемою медицини за останні десятиліття є серцево-судинні захворювання, що мають соціально-економічне значення, так як займають перше місце за поширеністю та смертністю, викликають низку ускладнень, спричиняють періоди тимчасової і довготривалої непрацездатності, інвалідність і досить часто призводять до летальності. Серед причин цих захворювань відмічають ішемічні та некротичні процеси в міокарді, які виникають в результаті атеросклерозу вінцевих артерій і метаболічних розладів. Відомо, що супутні патологічні процеси можуть змінювати перебіг фізіологічних реакцій в організмі, знижувати його адаптаційні можливості і ефективність терапії, посилювати розвиток ускладнень, викликати запалення, погіршувати перебіг основного захворювання. Розвиток індустріалізації, прискорення темпів життя людини, науково-технічна революція та інші чинники зумовлюють істотний вплив на організм людини і тварин різних стресів. Зокрема, надмірна і тривала дія стрес-чинників, стрес-реакція може стати основою для розвитку хвороб. Спостерігаються значні витрати на діагностику та лікування таких пацієнтів. У практичній роботі лікарів-кардіологів, сімейних лікарів досить часто спостерігаються коморбідні патологічні процеси – серцево-судинні та стресорні ушкодження, серед яких здебільшого виявляють ішемічну хворобу серця та емоційний стрес за умов гіподинамії.

Не вивченими до кінця є питання, які стосуються особливостей порушень системи оксиду азоту (II), ендогенної інтоксикації, активності трансаміназ, оксидантної і антиоксидантної систем за іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота Лис Оксани Богданівни, яка присвячена з'ясуванню патофізіологічних особливостей порушень оксидантних і антиоксидантних процесів, системи оксиду азоту (II), ендогенної інтоксикації, активності трансаміназ в патогенезі розвитку адреналінового пошкодження міокарда і іммобілізаційного стресу із встановленням ефективності L-аргініну в їх корекції є актуальною, своєчасною і представляє безумовну цінність для патологічної фізіології, терапії, кардіології.

Мета роботи сформульована науково та методично правильно, завдання логічно слідують 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, стресу, адреналінового пошкодження міокарду та їх патологічна терапія» (№ державної реєстрації 0116U004503). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації.

Дисертація Лис Оксани Богданівни ґрунтується на експериментальних дослідженнях і виконана на сучасному методичному рівні. Теоретичні положення, сформульовані дисертантом, ґрунтуються на основі аналізу отриманих результатів у розділах власних досліджень. Висновки базуються на результатах експериментів, в яких використано 110 білих щурів (самців), лінії Вістар, масою тіла 0,18-0,2 кг, що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила

Галицького. Автором застосовано адекватні методики, які є достатньо інформативними для реалізації поставленої мети та завдань дослідження. Експериментальні дослідження проведено відповідно до вимог біоетики та морально-етичних норм. Дослідження виконані з використанням сучасних методів (патофізіологічних, біохімічних, статистичних), які є адекватними поставленим меті та задачам. Отримані цифрові дані автор піддала статистичному аналізу з використанням сучасних підходів до оцінки вірогідності відмінностей. Дисертаційна робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та інструментах.

Таким чином, наукові положення та висновки повністю ґрунтуються на одержаних результатах, логічно пов'язані із сутністю роботи, підтверджені результатами статистичної обробки та аргументовані.

4. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів. Результати виконаної роботи мають істотну наукову новизну. У роботі вперше показано, що адреналінове ушкодження міокарда та іммобілізаційний стрес спричиняють активацію оксидантних процесів на усіх періодах їх розвитку на тлі пригнічення антиоксидантної системи з формуванням оксидантного стресу особливо на 5-у добу експерименту. Вперше з'ясовано, що поєднаний патологічний процес (адреналінове пошкодження міокарда та іммобілізаційний стрес) викликають наростання ендогенної інтоксикації впродовж усіх етапів їх формування з домінуванням на 1-у добу експерименту. Вперше встановлено, що на всіх етапах дослідження мало місце стабільне зростання активності трансаміназ в крові з домінуванням на 1-у добу розвитку адреналінової міокардіопатії і стресу. Вперше показано, що впродовж усіх періодів розвитку адреналінового пошкодження міокарда та іммобілізаційного стресу спостерігалося зростання вмісту вторинних метаболітів оксиду азоту(II) і сумарної активності NO-синтаз на тлі зниження рівня L-аргініну в крові і міокарді, що були найбільше виражені на 5-у добу експерименту. Вперше доведено коригуючий вплив L-аргініну на порушені

маркери метаболічних процесів за умов формування адреналінового пошкодження міокарда та іммобілізаційного стресу.

5. Теоретичне та практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів дослідження.

Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про патогенез адреналінового пошкодження міокарда та іммобілізаційного стресу, удосконалюють їх діагностику, лікування та вносять вагомий внесок у розвиток клінічної патофізіології, про що свідчать встановлені нові закономірності розвитку коморбідного патологічного процесу та використання інтегративного підходу для його дослідження. Практична значимість роботи полягає в тому, що результати проведених біохімічних і експериментальних досліджень розширюють та поглиблюють знання про механізми формування імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда. Істотний антиоксидантний вплив препарату L-аргініну на порушені маркери метаболічних процесів вказує на доцільність та перспективність його подальшого вивчення та застосування в клініці за умов розвитку імобілізаційного стресу 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, закладі вищої освіти “Буковинський державний медичний університет”, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту, що підтверджено відповідними актами впровадження.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 6 статей: 4 статті у фахових виданнях, 1 стаття – у виданні внесеному до наукометричної бази Scopus, 1 стаття в іноземному періодичному виданні та 4 тези у матеріалах науково-практичних конференцій (Харків, Дніпро, Київ).

7. Оцінка змісту і структури дисертації

Робота побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 185 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 126 сторінок), список літератури - 214 джерел. Робота ілюстрована 36 таблицями, 20 малюнками.

Огляд літератури присвячений сучасним відомостям про етіологію та патогенез імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда та дає характеристику L-аргініну, 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 порушень прооксидантної та антиоксидантної систем в крові за поєднаного патологічного процесу: імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда в динаміці їх розвитку до та після корекції L-аргініном.

Четвертий розділ дисертаційної роботи охоплює вивчення особливостей порушень показників ендогенної інтоксикації в патогенезі розвитку ізольованих імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда та в їх поєднанні до та після корекції препаратом L-аргініном.

У 5 розділі висвітлено питання щодо активності трансаміназ у крові в умовах іммобілізаційного стресу та адреналінового пошкодження міокарда і вплив на них препарату L-аргініна.

Шостий розділ стосується змін стану системи оксиду азоту (II) в крові і міокарді умовах іммобілізаційного стресу та адреналінового пошкодження міокарда із аналізом впливу на них препарату L-аргініна.

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.

8.Відомості щодо відсутності порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Лис Оксани Богданівни ознак порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі.

9. 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 поодинокі стилістичні помилки. У Переліку умовних позначень замість “МДА – малоновий діальдегід” більш доцільно писати “МА – малоновий альдегід”. В огляді літератури для підтвердження того чи іншого положення доречно використовувати не більш трьох посилань літературних джерел. У другому розділі дисертації визначення еритроцитарного індекса інтоксикації, на нашу думку, краще віднести до гематологічних методів дослідження. На Рисунку 3.1 “Стан прооксидантної і антиоксидантної систем в крові щурів в динаміці формування іммобілізаційного стресу (у % від контролю)” на С. 63 дисертації, вірогідність різниць доречно відмітити відповідними значками. Розділ 7 “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” доцільно завершити узагальнюючою схемою патогенезу імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда, на якій зазначити місця корегувального впливу L-аргініну.

Водночас, хотілось би почути відповіді на питання дискусійного характеру:

1. Яку роль, на думку автора відіграють зміни метаболізму оксиду азоту(II) в патогенезі розвитку імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда?

2. Яке значення процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в механізмах формування імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда та механізм антиоксидантної дії препарату L-аргініну?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лис Оксани Богданівни на тему: «Патогенетичні особливості розвитку іммобілізаційного стресу в умовах адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном» є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у вивченні патогенетичних особливостей розвитку імобілізаційного стресу і адреналінового пошкодження міокарда на основі порушень показників метаболізму оксиду азоту (II), інтоксикації, процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в крові, міокарді тварин та обґрунтовано можливість їх корекції за допомогою препарату L-аргініну, що за актуальністю, обсягом та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, рівнем опублікування отриманих результатів відповідає вимогам пунктів 6-9 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 12.01.2022 року № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її авторка Лис Оксана Богданівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

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

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

30.01.2023 року