

ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, лауреата державної премії України в галузі освіти Гудими А.А.

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. Серцево-судинна патологія (ССП) займає і надалі перше місце за розповсюдженістю та причинами смерті серед усіх захворювань. Не лише в Україні але й у світі і зберігає тенденцію до їх зростання. Це пов'язано з тим, що важливу роль у розвитку серцево-судинних захворювань відіграють стреси, гіподинамія, паління, вживання алкоголю, ожиріння, гіпертонічна хвороба і цукровий діабет, спадковість. Серед ССП найчастіше спостерігається ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда, які здебільшого супроводжуються розвитком різних ускладнень (серцева недостатність, аритмії, тощо).

Не менш поширеною патологією серед алергічних захворювань займає бронхіальна астма (БА). Причинами якої є алергени як інфекційного так і неінфекційного характеру. Ця недуга досить часто викликає ускладнення у вигляді дихальної недостатності, емфіземи легень, пневмосклерозу, легеневого серця.

Тому як серцево-судинні так і алергічні захворювання на сьогодні є одними з найрозповсюдженіших і складають велику питому вагу, викликають різні ускладнення, зумовлюють періоди непрацездатності і інвалідності та мають не лише медичне, але й соціально-економічне значення.

Нині коморбідна патологія у практичній роботі лікаря-кардіолога, пульмонолога, алерголога, сімейного лікаря спостерігається щоденно і дана

тенденція прогресує. У даний час не вивченим є питання, що стосується патогенезу, діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та БА окремо, а тим більше за умов їх поєднаного перебігу. Зокрема, не з'ясованим є до кінця механізми їх розвитку. Важливе значення для виникнення ССП і БА відіграють процеси ліпопероксидації і антиоксидантного захисту, імунні порушення і цитокіногенезу. Тому тема дисертаційної роботи, яка присвячена патофізіологічним особливостям перебігу експериментальної БА в умовах АПМ та їх корекція корвітином є актуальна, гостра і потребує проведення подальших як експериментальних так і клінічних досліджень.

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

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідницької 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.

Автором уперше встановлено патогенетичні особливості змін клітинного і гуморального імунітету, цитокіногенезу, прооксидантних і антиоксидантних процесів в крові, легенях і міокарді та доведена їх участь в патогенезі формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда.

Уперше показано, що поєднана патологія (бронхіальна астма і адреналінове пошкодження міокарда) спричиняє поступове зростання прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин-альфа і інтерлейкінів-6) на тлі зниження протизапального цитокіну (інтерлейкіну-10) в крові на усіх етапах їх формування з перевагою на 18-у і 25-у доби експерименту.

Уперше з'ясовано, що бронхіальна астма і адреналінове пошкодження міокарда (1-а, 4-а, 18-а і 25-а доби) супроводжується стимуляцією гуморального в умовах депресії клітинного імунітету особливо на 18-у і 25-а доби експерименту.

Уперше 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) в на 1-у і 4-у доби експерименту у легенях з подальшим їх суттєвим зниженням на 18-у і 25-у добу експерименту.

Уперше 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.

Уперше 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 діальдегіду, фактору некрозу пухлин-альфа і інтерлейкінів-6 та підвищується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, Т-лімфоцитів і інтерлейкінів-10 в крові, легенях, міокарді) за умов розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. У роботі Небелюка Н.М. знайшли свій подальший розвиток патогенезу бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда, а саме роль процесів ліпопероксидації і антиоксидантної системи, цитокіногенезу, гуморального та клітинного імунітету та патогенетично обґрунтовано антиоксидантний і імунокоригуючий вплив препарату корвітину при даних експериментальних моделях хвороб.

5. Практичне значення роботи. Результати проведених біохімічних і імунних досліджень розширюють та поглиблюють відомі знання про

механізми формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда. Виражений 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 і розробки методичних рекомендацій. Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрі патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького, ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту, що підтверджено актами впровадження.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації. Теоретичні положення, сформульовані дисертантом, ґрунтуються на основі аналізу отриманих результатів у розділах власних досліджень. Висновки базуються на результатах експериментів, в яких використано 128 морських свинок (самців).

Автором застосовано сучасні методики, які є достатньо інформативними для реалізації поставленої мети та завдань дослідження. Отримані цифрові дані автор піддав статистичному аналізу з використанням сучасних підходів до оцінки вірогідності відмінностей.

Робота побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, шість 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.

В огляді літератури автор наводить сучасні відомості про етіологію та патогенез розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та описує лікарський середник корвітин, який був застосований при

даних експериментальних моделях хвороб. І складається з чотирьох підрозділів.

Розділ 2 «Матеріали та методи досліджень» вміщує дані про характер досліджень, використані експериментальні моделі, методики досліджень та статистичного аналізу.

Розділ 3 Стосується особливостям порушень цитокінового профілю у крові тварин в динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином. І містить чотири підрозділи, ілюстрований 12 таблицями і 4 рисунками.

У 4 розділі вивчені особливості порушень показників імунної системи в динаміці формування бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином.

У 5 розділі висвітлюються питання щодо стану прооксидантної і антиоксидантної системи в легенях тварин в динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та корекція його порушень корвітином.

У 6 розділі розглядається питання, які стосуються стану прооксидантної і антиоксидантної системи в міокарді тварин в динаміці розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та корекція його порушень корвітином.

Сьомий розділ дисертації присвячений аналізу і узагальненню результатів дослідження викладено на 18 сторінках і побудовано у вигляді дискусії. Автор коротко наводить отримані результати, порівнює їх з даними інших авторів, наводить власні судження, 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. Дисертація оформлена згідно існуючих вимог. Суттєвих недоліків, які б впливали на

наукову і практичну цінність роботи, не виявлено, проте спостерігалися окремі стилістичні помилки та русизми. Однак виникли наступні зауваження:

1. В огляді літератури варто було б описати загальні принципи лікування хворих на бронхіальну астму та ішемічну хворобу серця.

2. У розділі «Матеріали та методи досліджень» досить детально описані всі методики. Доцільно було б вказати їх принцип та дати посилання на автора.

3. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» необхідно було б подати схему патогенезу розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда.

Поряд із тим, хотілось би почути відповіді на такі питання дискусійного характеру:

1. Чим обумовлений такий вибір коморбідної патології, як бронхіальна астма і адреналінове пошкодження міокарда і які їх особливості перебігу?

2. Який на Вашу думку основний механізм дії препарату корвітину при бронхіальній астмі та адреналіновому пошкодженні міокарда?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Основним досягненням дисертаційної роботи Небелюка Назарія Михайловича є отримання даних, які висвітлюють роль імунної системи, цитокінового профілю, процесів ліпопероксидації і антиоксидантної системи в патогенезі розвитку бронхіальної астми і адреналінового пошкодження міокарда та доведено імунокоригуючий та антиоксидантний вплив на порушенні метаболічні і імунні процеси при даних експериментальних моделях хвороб.

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 цитокіногенезу, клітинного і гуморального імунітету, процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в крові, міокарді і легенях тварин. Експериментально обґрунтовано можливість їх корекції за допомогою препарату корвітин.

Враховуючи актуальність, наукову новизну, теоретичну і практичну цінність отриманих результатів, рівень опублікування та оприлюднення результатів дисертація Небелюка Назарія Михайловича відповідає та п.10 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктор філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06 березня 2019 року (зі змінами), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри медицини катастроф

та військової медицини

Тернопільського національного

медичного університету імені І.Я. Горбачевського,

доктор мед. наук, професор,

Лауреат державної премії України в галузі освіти

А.А. Гудима



Особистий підпис _____

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань

Тернопільського національного

медичного університету

(Handwritten signature in blue ink)