

## **ВІДЗИВ**

**офіційного опонента на дисертаційну роботу**

**Басараба Ярослава Олексійовича «Метаболічні зміни в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби та їх корекція ліпіном», яка подана у спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.018 Української медичної стоматологічної академії на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

**Актуальність теми дисертації.** При глибоких та значних за площею ураження опіках шкіри відбуваються структурно-функціональні порушення практично в усіх органах і системах, що призводить до розвитку опікової хвороби.

Незважаючи на те, що вісцеральні порушення в переважній більшості випадків опікової хвороби є вторинними, вони значною мірою визначають перебіг і результат цього захворювання. Відомо, що одним з важких ускладнень опікової хвороби є розвиток недостатності нирок. Це зумовлює доцільність пошуку нових засобів патогенетичної терапії опікової хвороби, спрямованої на попередження та мінімізацію пошкодження нирок.

Потенційним перспективним засобом такого підходу є, можливо, використання ліпосомальної форми природного ліофілізованого фосфатидилхоліну, що виявляє антигіпоксичну, антиоксидантну, мембранопротекторну, протизапальну та дезінтоксикаційну дію, а також здатність покращувати регіонарну гемодинаміку в різних органах. Раніше у досліджах на щурах під керівництвом професора Л.Г. Нетюхайло було доведено здатність ліпіну позитивно впливати на функцію зовнішнього дихання у стадію опікового шоку та ранньої токсемії, але як

нефропротективний засіб при опіковій хворобі цей препарат не досліджувався, що обґрунтовує актуальність досліджень в цьому напрямі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана як самостійний фрагмент планових науково-дослідницьких тем Української медичної стоматологічної академії МОЗ України «Біохімічні та патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі» (№ держреєстрації 0111U005142) та «Загальні закономірності патологічних змін при експериментальній опіковій хворобі та розробка способів її корекції» (№ держреєстрації 0119U102850). Здобувач є співвиконавцем тем.

**Наукова новизна одержаних результатів та їх практичне значення.** Дисертантом з'ясовано закономірності розвитку оксидативно-нітрозативних порушень в тканинах нирок при моделюванні опікової хвороби, починаючи з фази опікового шоку, що підтверджується суттєвим збільшенням продукції супероксиданіонрадикала різними джерелами, підвищенням активності індукцибельного ізоферменту NO-синтази при зменшенні індексу спряження її конститутивних ізоформ, збільшенням концентрації пероксинітриту, надмірною окисною модифікацією протеїнів, декомпенсованим пероксидним окисненням ліпідів. Показано, що при відтворенні опікової хвороби, починаючи з фази опікового шоку, у тканинах нирок виявляються ознаки гіперметаболічного стану з дисбалансом протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, деполімеризацією білків сполучної тканини, розвитком ендогенної інтоксикації, розладами ліпідного та вуглеводного обміну.

Вперше виявлено, що введення ліпосомальної форми фосфатидилхоліну на тлі експериментальної опікової хвороби суттєво обмежує розвиток оксидативно-нітрозативних явищ й ознаки гіперметаболізму в тканинах, істотно зменшує розвиток ендогенної



інтоксикації, що супроводжується покращенням функціонального стану та структури нирок.

Результати дисертаційної роботи розширюють уявлення щодо патогенезу гострого пошкодження нирок та механізмів нефропротекторної дії ліпосомальної форми фосфатидилхоліну (ліпіну) за умов опікової хвороби. Робота містить експериментальне обґрунтування доцільності подальших досліджень ліпіну як засобу корекції функціонально-метаболічних і структурних розладів нирок при термічних опіках.

Результати дисертаційної роботи мають практичне значення і можуть використовуватись при викладанні патофізіології студентам закладів вищої медичної освіти, у науково-дослідницькій роботі закладів, що займаються вивченням механізмів опікової хвороби, фармакологічною корекцією встановлених порушень.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в науково-педагогічний процес на кафедрі патофізіології Української медичної стоматологічної академії; на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету; на кафедрі медичної біології та хімії, біохімії, мікробіології, фізіології, патофізіології та фармакології Чорноморського національного університету ім. Петра Могили; на кафедрі клінічної патологічної фізіології, топографічної анатомії та оперативної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, у науково-дослідницьку роботу Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, що підтверджено відповідними актами впровадження.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота представляє собою завершена наукове дослідження, в якому міститься цілісний підхід до вирішення складного завдання щодо

встановлення нових підходів до підвищення ефективності лікування експериментальної опікової хвороби шляхом корекції метаболічних, функціональних і структурних змін у тканинах нирок щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну (ліпіном).

Методологічний підхід, що обрано при виконанні роботи, слід вважати правильним та оптимальним для розв'язування сформульованої мети і завдань дослідження. Дизайн дослідження та достатня кількість дослідів дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати статистично значимі результати. Методи досліджень, застосовані в роботі, є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Висновки дисертації сформульовані конкретно, чітко та повністю відповідають поставленим завданням та основному змісту одержаних результатів роботи.

Все це складає підґрунтя достовірності положень, трактувань і висновків дисертаційного дослідження.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація Басараба Ярослава Олексійовича викладена державною мовою на 203 сторінках машинопису і складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 10 таблицями та 51 рисунком. Список літератури містить 295 джерел (139 кирилицею та 156 латиницею).

**Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих наукових виданнях.** Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах, в матеріалах наукових форумів різного рівня.

За темою дисертації опубліковано 28 друкованих праць, з яких 10 статей (з них 4 – у фахових журналах України та 1 стаття – у науково-



медичному журналі, виданому в країні ЄС (Польща)), 12 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, 3 патенти України на корисну модель, 2 інформаційних листка про нововведення в сфері охорони здоров'я та 1 нововведення, внесене у перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

**Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому обґрунтовано обрані методологічні і методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Суттєвих зауважень до змісту та форми подання матеріалу немає, але хотілося б відмітити наступне:

– автор неодноразово вживає словосполучення «стрес в нирках». Разом з тим, загальноприйнятим є визначення стресу як сукупності неспецифічних адаптаційних реакцій організму на дію різних несприятливих факторів, що порушують його гомеостаз, стан організму в цілому. Тобто стрес – загальна реакція живого організму. Тим більш автор вивчав показники в гомогенатах тканин нирок. Тобто мова йде про реакцію нирок в умовах стресу, який розвивається внаслідок опікової хвороби.

– пригнічення активності загальної лактатдегідрогенази не обов'язково супроводжується збільшенням ризику розвитку лактоацидозу, оскільки цей фермент каталізує не тільки перетворення лактату в піруват, але і навпаки.

– не зовсім зрозуміло, які саме фармакологічні ефекти ліпіну в найбільшій мірі викликають позитивні зміни метаболізму, функціонального стану та структури нирок за умов опікової хвороби.

– іноді зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази, граматичні помилки.

Вищенаведені зауваження не стосуються основних положень та висновків дисертації і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

В процесі рецензування виникли запитання:

1. Ви користувалися літературними даними (якими) чи власними спостереженнями, поділяючи опікову хворобу на стадії відповідно термінам (опікового шоку – 1-ша доба, ранньої опікової токсемії – 7-ма доба, пізньої опікової токсемії – 14-та доба, опікової септикотоксемії – 21-ша доба)?
2. Як розраховувався розмір ділянки пошкодження?
3. Як визначалася ступінь опіку і різниця між IIIA і IIIB ступенями? Чи були морфологічні підтвердження саме цих ступенів опіку?
4. Автор відзначає, що у середньому в 15 % випадків опікової хвороби розвивається гостре пошкодження нирок. Які зміни спостерігаються з боку нирок в інших 85%?
5. Конкретизуйте морфологічні параметри покращення ліпіном структури тканин нирок порівняно з групою без корекції в усі стадії опікової хвороби, що вивчалися.

**Висновок.** Дисертація Басараба Ярослава Олексійовича є завершеною науковою працею, що містить наукові положення, нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, вирішує важливе науково-практичне завдання медицини, а саме обґрунтовує нові підходи до підвищення ефективності лікування експериментальної опікової хвороби шляхом

корекції метаболічних, функціональних і структурних порушень у тканинах нирок щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну (ліпіном).

Аналіз дисертаційної роботи дозволяє констатувати, що здобувач набув теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних завдань у галузі дослідницької діяльності, оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, здійснив власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Таким чином, дисертаційна робота Басараба Ярослава Олексійовича «Метаболічні зміни в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби та їх корекція ліпіном» повністю відповідає пп. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент –

Головний консультант-експерт відділу

експериментальної нейрохірургії та

клінічної фармакології

Державної установи «Інститут нейрохірургії

ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»,

доктор медичних наук, професор

Т.В. Звягінцева

*Підписе д.м.н., професора Т.В. Звягінцевої Т.В. Звягінцевої*  
*Головний консультант-експерт відділу експериментальної нейрохірургії та клінічної фармакології*  
*д.м.н., професор*



*М.М.М. (М.М.М. А.М.)*