

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Гудими Арсена Арсеновича на дисертаційну роботу **Басараба Ярослава Олексійовича «Метаболічні зміни в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби та їх корекція ліпіном»**, представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.018 Української медичної стоматологічної академії, що утворена наказом МОН України від 13.04.2021 р. №414 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації. Однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в Україні, як і в усьому світі, є патогенез і лікування наслідків опіків шкіри, щорічна летальність від яких за статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я становить приблизно 265 тисяч осіб. Глибокі поширені опіки характеризуються не лише пошкодженням покривних тканин, а й викликають різноманітні, тривалі загальні порушення у всіх органах і системах організму, що відомо як «опікова хвороба». Остання призводить як до місцевих, так і до загальних розладів метаболізму, резистентності та реактивності організму, супроводжується розвитком поліорганної недостатності, у патогенезі якої важливе місце займає гостре пошкодження нирок. При цьому смертність від опікової хвороби, ускладненої цим станом, становить 80%.

Проте закономірності порушень нирок, зокрема метаболічних змін у них у різні стадії опікової хвороби, залишаються недостатньо з'ясованими.

Вирішення цього питання створює перспективи для розробки нових засобів патогенетичної терапії опікової хвороби та патології нирок за її умов з використанням метаболітотропних лікарських засобів, що дозволяє

розцінювати дисертаційну роботу Басараба Ярослава Олексійовича як актуальну та практично важливу.

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

Дисертація є фрагментом 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.

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

Сформульовані в дисертації положення та висновки базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (86 білих щурів лінії Вістар масою 180-220 г) із застосуванням сучасних експериментальних, біохімічних, функціональних, патоморфологічних і математико-статистичних методів.

Усі проведені дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Української медичної стоматологічної академії, не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі.

Достовірність отриманих результатів та висновків дисертаційної роботи засвідчується сучасними статистичними методами, проведеними з використанням програмного забезпечення.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором виявлено, що відтворення опікової хвороби супроводжується розвитком оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах нирок, що підтверджується суттєвим збільшенням продукції активних форм кисню та азоту, надмірною окисною модифікацією протеїнів, декомпенсованим пероксидним окисненням ліпідів. При цьому в тканинах нирок формується гіперметаболічний стан з дисбалансом

протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, деполімеризацією колагену та протеогліканів, розвитком ендогенної інтоксикації порушеннями обміну ліпідів і вуглеводів зі збільшенням ризику розвитку лактоацидозу.

Дисертантом вперше виявлено, що введення ліпосомальної форми фосфатидилхоліну на тлі опікової хвороби значно обмежує розвиток оксидативно-нітрозативного стресу й ознаки гіперкатаболізму в тканинах нирок, істотно зменшує розвиток ендогенної інтоксикації. Це супроводжується покращенням функціонального стану та структури нирок (переважно у періоди токсемії та септикотоксемії).

5. Теоретичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи формують нові підходи до підвищення ефективності лікування експериментальної опікової хвороби шляхом корекції метаболічних, функціональних і структурних змін у тканинах нирок щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну (ліпіном).

6. Практичне значення отриманих результатів. Дисертантом експериментально обґрунтовано доцільність подальших досліджень ліпосомальної форми фосфатидилхоліну як засобу корекції функціонально-метаболічних і структурних розладів нирок при термічних опіках. Розроблено три корисні моделі, зокрема, спосіб моделювання експериментальної терапії пошкодження нирок при опіковій хворобі (патент України на корисну модель 91764 А), спосіб оцінки тяжкості ендогенної метаболічної інтоксикації у внутрішніх органах при термічній травмі (патент України на корисну модель 118359 А) та спосіб визначення активності NO-ергічної системи в тканинах нирок при експериментальній опіковій хворобі (патент України на корисну модель 144761). Результати дисертації впроваджено також у формі нововведень у сфері охорони здоров'я.

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 (цикл «Загальна патофізіологія в клінічній медицині для лікарів усіх спеціальностей, наукових співробітників та викладачів»), у науково-дослідницьку роботу Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, що підтверджено відповідними актами впровадження.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах, в матеріалах з'їздів та науково-практичних конференцій.

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.

8. Структура та зміст дисертації. Дисертація Басараба Ярослава Олексійовича викладена державною мовою на 203 сторінках комп'ютерного набору, містить 10 таблиць та 51 рисунок. 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, який містить 295 джерел – 139 кирилицею та 156 латиницею, додатків.

У вступі дисертантом логічно та послідовно обґрунтована доцільність проведення дослідження, викладена мета та завдання, окреслені об'єкт та предмет дослідження, сформульована наукова новизна і практичне значення отриманих даних, відображений особистий внесок автора та наведена інформація щодо проведення апробації дисертаційної роботи.

Перший розділ (огляд літератури) складається з 3 підрозділів, в яких висвітлено дані сучасної літератури по тим проблемам, що розробляються дисертантом. У першому підрозділі автор наводить дані щодо ролі метаболізму у нирках у забезпеченні їхніх функцій. Другому підрозділі розглядаються закономірності порушення метаболізму в тканинах нирок за умов опікової хвороби. Третій підрозділ присвячений принципам корекції функціонально-метаболічних розладів нирок при опіковій хворобі.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант обґрунтовує принципи формування експериментальних груп щурів, розкриває дизайн дослідження, описує застосовані ним експериментальні, біохімічні, функціональні, патоморфологічні та математико-статистичні методи.

Третій розділ присвячений дослідженню метаболічних, функціональних та структурних змін у тканинах нирок щурів при опіковій хворобі. За цих умов з'ясовано закономірності зміни показників вільнорадикальних процесів та антиоксидантної системи, NO-ергічної системи, білкового, ліпідного та вуглеводного обміну в тканинах нирок щурів при експериментальній опіковій хворобі, за цих умов проаналізовано порушення екскреторної та натрійрегуляторної функцій нирок та патоморфологічні зміни в них.

У четвертому розділі наведені данні щодо експериментальної корекції метаболічних, функціональних та структурних порушень у нирках щурів за умов опікової хвороби ліпосомальною формою фосфатидилхоліну. Встановлено здатність ліпіну коригувати показники оксидативно-

нітрозативного стресу в тканинах нирок при експериментальній опіковій хворобі. Виявлено закономірності позитивного впливу ліпосомальною формою фосфатидилхоліну на стан білкового, ліпідного та вуглеводного обміну в тканинах нирок, їхні функції та структуру.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автором представлено змістовий і глибокий аналіз отриманих результатів роботи у їхньому порівнянні з результатами інших дослідників.

На підставі отриманих результатів дисертаційної роботи дисертантом сформульовано 6 висновків, які логічно витікають з аналізу та обговорення отриманих результатів та повністю відповідають положенням, що були сформульовані в меті та завданнях роботи.

Дисертаційна робота написана грамотно. Матеріали досліджень, наукові положення та висновки викладені досить лаконічно. Розділи достатньо ілюстровані таблицями та рисунками.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення. За результатами аналізу дисертаційної роботи Басараба Ярослава Олексійовича слід зазначити її важливість та значущість для сучасної патофізіології. Між тим, визнаючи здобутки дисертаційного дослідження, є необхідним звернути увагу на деякі недоліки, які не є принциповими та не знижують якість дисертаційної роботи.

Недоліки:

1. У матеріалах та методах дослідження наведено схеми експерименту, але не зазначено, де тварини утримувались під час дослідження функцій нирок, яким чином одержували сечу під час індукованого діурезу.

2. Цінність результатів патоморфологічних досліджень була би значно більшою при застосуванні морфометричних методів при визначенні ефективності дії ліпіну на структуру нирок за умов опікової хвороби.

3. У концептуальній схемі патогенезу метаболічних, функціональних і структурних розладів нирок за умов опікової хвороби, яка завершує розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» та, за твердженням

дисертанта, розроблена на підставі результатів власних досліджень та даних літературних джерел, не відокремлюються нові виявлені безпосередньо автором закономірності від досягнень інших дослідників.

4. Відповідно до ДСТУ 3651.1-97, знак % має писатися окремо від цифр.

5. У окремих випадках (наприклад, п. 2.3) написання одиниць часу не відповідає вимогам системи SI (скорочення сек замість с).

6. Наявні поодинокі не виправлені мовні (технічні) та стилістичні помилки.

Під час аналізу виникли деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. На чому базувалася періодизація експериментальної опікової хвороби на стадії опікового шоку, опікової токсемії та опікової септикотоксемії? Як Ви контролювали розвиток цих стадій у Вашому дослідженні?

2. Який вид розладів метаболізму у нирках (порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, протеїнового, ліпідного або вуглеводного обмінів) домінує при моделюванні опікової хвороби та на яке з цих порушень у найбільшій мірі впливає ліпін?

ВИСНОВОК

Розглянувши наукові публікації зараховані за темою дисертації, саму дисертаційну роботу Басараба Ярослава Олексійовича на тему «Метаболічні зміни в тканинах нирок у різні стадії експериментальної опікової хвороби та їх корекція ліпіном» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», вважаю, що робота є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, які надають нові уявлення про механізми пошкодження нирок за умов експериментальної опікової хвороби та ефективність її лікування шляхом корекції метаболічних, функціональних і структурних змін у тканинах нирок щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну (ліпіном). Якість підготовки дисертаційної роботи свідчить

про достатнє опанування компетентностями, необхідними для здійснення дослідницької діяльності.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Басараба Ярослава Олексійовича на тему «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 за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри медицини катастроф та
військової медицини Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського,
доктор медичних наук, професор

А.А. Гудима

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

