

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова **Тарана Іллі Васильовича** на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії, аспіранта кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Матяша Олександра Романовича** на тему: **«Роль гідроген сульфід у патогенезі та корекції ураження серця за алкогольної кардіоміопатії (експериментальне дослідження)»**, представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.137, створену згідно до наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Алкоголізм являється небезпечною хронічною недугою, наслідками якої є втрата працездатності, загострення хронічних супутніх патологій, тощо. Однак найнебезпечнішим ускладненням є втрата людиною особистості, когнітивні порушення та поява залежності яка складно піддається лікуванню. З цим пов'язані величезні медико-соціальні наслідки алкоголізму що виражаються у втраті чисельності працездатного населення планети. За визначенням ВООЗ алкоголізм – це хронічна прогресуюча хвороба що характеризується надмірним споживанням алкоголю та нездатністю контролювати його вживання. Надмірне та тривале вживання алкоголю призводить до тяжких ускладнень з боку більшості внутрішніх органів людини. Особливу увагу в контексті розвитку ускладнень звертає на себе серцево-судинна система. Комплекс порушень, що викликає алкоголь та його метаболіти в серцево-судинній системі внаслідок надмірного споживання спиртного провокує появу гіпертонічної хвороби,

дилатаційної кардіоміопатії, серцевої недостатності. Всі ці порушення клінічно об'єднуються визначенням алкогольна кардіоміопатія. Основою причиною розвитку порушень збоку серцево-судинної системи за умов алкоголізму є оксидативний стрес, розвиток дисбалансу в системі вазоактивних молекул, порушення кальцієвого гомеостазу, фіброгенез тощо. Однак, однією важливою проблемою є лікування алкогольної залежності, а іншою – це лікування ускладнень які розвинулись за період хронічного алкоголізму. Розуміння механізмів розвитку таких ускладнень дасть змогу підібрати патогенетичне лікування ускладнень алкоголізму.

Зважаючи на вищевказане, дисертаційна робота Матяша Олександра Романовича на тему: «Роль гідроген сульфїду в патогенезі та корекції ураження серця за алкогольної кардіоміопатії (експериментальне дослідження)» є своєчасною та актуальною для теоретичної і практичної медицини, оскільки присвячена вивченню нових механізмів розвитку враження серцево-судинної системи на тлі хронічного надмірного вживання алкоголю та способи корекції алкогольної кардіоміопатії.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота Матяша О.Р. виконана на сучасному науковому рівні та є завершеним науковим дослідженням, яке включає вивчення нових підходів до фармакологічної корекції алкогольної кардіоміопатії на основі вивчення залученості системи гідроген сульфїду в механізми враження міокарду на тлі впливу алкоголю. Наукова та практична доцільність дисертаційного дослідження підтверджена ретельним аналізом 208 літературних джерел, переважна кількість яких викладена в іноземних виданнях, що підтверджує актуальність проблематики даного дисертаційного дослідження. В роботі чітко сформована мета, відповідно до поставленої мети чітко визначені завдання дослідження, обґрунтовано вибір та обсяг необхідних сучасних методів досліджень (фармакологічні, біохімічні, морфологічні, статистичні). Достовірність отриманих результатів підтверджена відповідними методами описивної статистики. Висновки дисертаційного дослідження впливають з

результатів проведених досліджень, є завершеними, послідовними, чіткими та логічними. Отже, науковий рівень дисертації за поставленими завданнями і використаними методиками досліджень передовим, сучасним і адекватним.

Достатньо високий науковий рівень дисертаційної роботи підтверджують наукові публікації здобувача (5 статей у наукових фахових виданнях категорії В, серед яких 1 стаття у міжнародних науковому виданні, яке включене до наукометричної бази даних Web of Science, 4 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій).

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

В дисертаційному дослідженні Матяша О.Р. вперше проведене комплексне дослідження ролі системи гідроген сульфід у механізмах розвитку враження міокарду на тлі надмірного хронічного вживання алкоголю, оцінені особливості біохімічних та морфологічних змін в міокарді за вищезгаданих умов.

Автором підтверджено, що алкогольна кардіоміопатія пов'язана із зменшенням ензиматичного синтезу H_2S в міокарді, та збільшення його утилізації, що знижує концентрацію гідроген сульфід та як наслідок зменшує тривалість впливу цього газотрансмітера на міокарді.

Дисертантом розширено розуміння динаміки змін біохімічних маркерів за умови алкогольної кардіоміопатії: експериментальне відтворення алкогольного враження серця асоціюється з цитолізom кардіоміоцитів, індукцією апоптозу, появою маркерів запалення посилення прояву оксидативного стресу.

Автором поглиблено розуміння біохімічних порушень на тлі хронічного надмірного впливу алкоголю на серце під час введення донору та інгібітору синтезу гідроген сульфід у експерименті. Отримані вагомі докази зменшення проявів алкогольної кардіоміопатії за умови введення донору гідроген сульфід $NaHS$, в той час коли зменшення продукції гідроген сульфід, викликане введенням пропаргілгліцину навпаки погіршувало стан серця за умови розвитку алкогольної кардіоміопатії.

Розширено нині існуючі уявлення щодо морфологічних змін в міокарді та судинах за умови тривалого та надмірного вживання алкоголю, які виявляються у прояві ішемії міокарду та враження судинного апарату. Вперше доведено профілактичний вплив донору гідроген сульфід у розвиток пошкодження міокарду алкоголем.

Отримані результати дисертаційного дослідження повністю викладені в наукових працях дисертанта.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дослідницька робота Матяша Олександр Романович виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за темами «Дослідження фармакологічних властивостей біологічно активних сполук рослинного та синтетичного походження» (Державний реєстраційний номер: 0124U000156) та «Роль H_2S -сигнальної системи у модуляції біологічної активності та токсичності лікарських засобів та біологічно-активних речовин» (Державний реєстраційний номер 0124U002903), в яких дисертант є співвиконавцем.

Отримані результати, наукові положення і висновки повністю відповідають темі та меті наукового дослідження, ґрунтуються на достатній кількості експериментального матеріалу, послідовно та зрозуміло впливають з поставлених завдань дослідження і є науково обґрунтованими. Отримані данні, які висвітлені у відповідних розділах дисертації є в достатній кількості і оброблені відповідними методами статистичного аналізу. Висновки роботи відповідають поставленим завданням наукової роботи є логічними і послідовними..

З огляду на вищезгадане, можна переконливо стверджувати що результати та наукові положення Матяша О.Р. цілком відповідають темі дисертації.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Усі поставлені наукові завдання повністю розв'язані в дисертаційній роботі на належному науковому рівні. Дисертант самостійно провів критичний аналіз наукової літератури за темою дослідження, із консультативною допомогою наукового керівника визначив мету, завдання роботи та запланував тему дослідження. Матяш О.Р. самостійно провів патентно-інформаційний пошук, повністю опанував необхідні експериментальні методики в рамках свого дослідження, виконав експерименти, включаючи фармакологічні, біохімічні, гістологічні дослідження, автор власноруч провів статистичну обробку цифрових даних, проаналізував отримані результати, склав таблиці та рисунки, підготував розділи роботи. У співпраці з науковими керівниками виконав аналіз та узагальнення отриманих результатів та сформував логічні і чіткі висновки з наукової роботи. В своїх наукових публікаціях автор дотримувався принципів академічної доброчесності та не запозичував результати інших співавторів. Дисертаційна робота написана належним чином на високому науковому рівні і доводить отримання кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у розширенні нині існуючих теоретичних уявлень про роль системи гідроген сульфід у патогенезі розвитку ускладнень серцево-судинної системи на тлі надмірного вживання алкоголю. В роботі теоретично обґрунтовано та експериментально доведено можливість корекції порушень роботи серця при алкогольній кардіоміопатії за допомогою модуляторів обміну гідроген сульфід з метою підвищення ефективності фармакотерапії цього патологічного стану.

Отримані дані дають теоретичне підґрунтя ролі системи гідроген сульфід у розвитку алкогольної кардіоміопатії та обґрунтовує застосування донорів гідроген сульфід у якості протектора кардіоміопатії алкогольного генезу. Результати дисертаційного дослідження на теперішній час впроваджені в

науково-педагогічний процес кафедр навчальних закладів та науковий процес наукових лабораторій.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження рекомендується для використання у навчальній, науковій та практичній діяльності профільних кафедр та урахування результатів дисертаційного дослідження в корекції алкогольної кардіоміопатії у пацієнтів після лікування алкоголізму.

Отримані дані щодо спроможності вазоактивних молекул чинити протекторний вплив на серцево-судинну систему за умов вживання алкоголю створять підґрунтя для подальших досліджень щодо залучення інших систем в патогенез розвитку алкогольної кардіоміопатії.

8. Відсутність порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікаціях програмою «StrikePlagiarism» встановлено, що текст є оригінальним. Рівень оригінальності становить 84,5 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами. Не було виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Підсумовуючи все вищезазначене, варто відмітити, що дисертаційна робота Матяша Олександра Романовича на тему: «Роль гідроген сульфід у патогенезі та корекції ураження серця за алкогольної кардіоміопатії (експериментальне дослідження)», є самостійною та завершеною науковою роботою, виконана на сучасному науково-методичному рівні й містить раніше не захищені наукові положення та теоретичні узагальнення, що в сукупності вирішують актуальну задачу сучасної фармакології та біохімії – залучення систем синтезу та утилізації вазоактивних молекул у патогенез розвитку ускладнень хронічного алкоголізму на серцево-судинну систему та способи

корекції цих ускладнень. Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати досліджень, положення й висновки дисертації мають важливе теоретичне і практичне значення для медицини.

За актуальністю, методичним рівнем виконання, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною та ґрунтовністю основних положень та висновків, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Матяша Олександра Романовича в повній мірі відповідає вимогам 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 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Дисертант Матяш Олександр Романович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

кандидат медичних наук,
доцент ЗВО кафедри фармакології
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова

Ілля ТАРАН