

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, професора **Мельника Андрія Володимировича**, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки кафедри патологічної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Олійник Юлії Михайлівни** на тему: **«Механізми ушкодження та регенерації тканини печінки і нирок щурів в умовах хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом, шляхи корекції»**, представлену до захисту у разову раду ВНМУ ім. М.І. Пирогова ДФ 05.600.067, що утворена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова №26 від 22 лютого 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова №103 від 21 лютого 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

На сьогоднішній день хронічні токсичні ураження печінки та нирок залишаються однією із важливих проблем сучасної медицини, що пов'язано з їх великою поширеністю, швидким розвитком ускладнень, ранньою інвалідизацією та смертністю хворих. В патогенезі токсичних гепатитів важливу роль відіграє надмірна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), яка до того ж є тригерним чинником у формуванні гепаторенального синдрому. В той же час залишається невивченою роль РААС у розвитку порушень клітинного циклу, фрагментації ДНК, ремоделюванні сполучної тканини в печінці та нирках за умов сумісної дії токсикантів етанолу та тетрахлорметану. Поряд з цим недосліджена роль інгібіторів РААС для корекції порушень морфо-функціонального стану печінки та нирок за умов їх токсичного враження.

Зважаючи на вищевказане, дисертаційна робота Олійник Юлії Михайлівни на тему: «Механізми ушкодження та регенерації тканини печінки і

нирок щурів в умовах хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом, шляхи корекції» є актуальною та сучасною для теоретичної та практичної медицини.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дослідження виконано на високому науковому рівні, адже базується на ретельному огляді літератури, чітко визначеній меті та завданнях дослідження, правильно обраних об'єкту та предмету дослідження, використанні достатньої кількості сучасних, інформативних та валідованих методів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 24 наукових працях, з яких 8 статей (5 – у фахових наукових журналах України, 2 – у закордонних наукометричних виданнях), 1 патент України на корисну модель та 15 тез у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій.

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

Дисертанткою розширені існуючі уявлення щодо молекулярних та клітинних механізмів гепато- та нефротоксичної дії токсикантів етанолу та тетрахлорметану і на цій основі запропоновані ефективні шляхи фармакокорекції уражень печінки та нирок.

Вперше встановлена роль сигнальних шляхів, опосередкованих факторами росту TGF- β та IGF-1, в механізмах розвитку порушень клітинного циклу, фрагментації ДНК та індукції фіброгенезу в печінці та нирках щурів за хронічного отруєння токсикантами.

Вперше за результатами біохімічних, цитофлуориметричних та морфологічних досліджень обґрунтовано необхідність використання інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлу в фармакотерапії уражень печінки та нирок за токсичної дії етанолу та тетрахлорметану.

Усі отримані результати досліджень, основні положення дисертаційної роботи та висновки в повній мірі викладені в опублікованих працях дисертантки та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів базується на достатній кількості досліджень, відповідності досліджень біоетичним вимогам, чіткій методології формування експериментальних груп дослідження та відповідності одержаних результатів меті та завданням дослідження. Отримані результати дослідження пройшли валідну статистичну обробку різними методами варіаційного аналізу, а також підлягали ретельному узагальненню та аналізу з використанням посилань на результати вітчизняних та закордонних дослідників (всього – 317 джерел наукової літератури). Таким чином, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Олійник Ю.М. успішно виконала чотири завдання дослідження та в повній мірі досягнула поставленої мети роботи. Дисертантка на високому рівні оволоділа методологією наукової діяльності. В роботі використані сучасні валідовані імуноферментні, спектрофотометричні, цитофлуориметричні та морфологічні методи дослідження, які в повному обсязі забезпечили вирішення поставлених завдань. Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, що забезпечило отримання достовірних результатів. Отже, рівень виконання дисертанткою поставленого наукового завдання та оволодіння методологією наукової діяльності є високим.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Вплив гуморальних факторів на механізми розвитку патологічних процесів у печінці, спричинених дією екзо- та ендогенних чинників, та при їх корекції» (№ державної реєстрації 0116U007973), а дисертантка є співвиконавцем вказаної наукової теми.

Результати дисертаційного дослідження є вагомими для патологічної фізіології та медичної науки в цілому, мають важливе теоретичне значення, адже поглиблюють існуючі відомості про механізми ураження та регенерації тканин печінки та нирок за дії токсикантів.

Розширені та доповнені наукові дані про особливості фракційного розподілу гідроксипроліну в сироватці крові, печінці й нирках та оцінений їх зв'язок з сироватковими рівнями TGF- β та IGF-1 за введення токсикантів етанолу та тетрахлорметану.

Вперше виявлені особливості змін клітинного циклу, фрагментації ДНК, плідності клітин печінки й нирок, а також оцінена роль сигнальних систем, асоційованих з TGF- β та IGF-1, в патерні клітинних порушень за умов хронічного отруєння етанолом та тетрахлорметаном.

З метою оптимізації фармакотерапії уражень печінки та нирок за тривалого введення токсикантів етанолу та тетрахлорметану дисертанткою запропоновано використовувати інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл, який досить ефективно коригував біохімічні, цитофлуориметричні та морфологічні порушення в органах, а також випереджував за гепато- та нефропротекторними властивостями референс-препарат L-аргінін L-глутамат.

За результатами проведених дисертаційних досліджень виконано впровадження у наукову роботу та навчальний процес ряду кафедр медичних закладів вищої освіти, а саме кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, а також кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації, які на них ґрунтуються можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній та науковій роботі кафедр патологічної фізіології, біологічної хімії, фармакології та інших кафедр медичного профілю вищих навчальних медичних закладів України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

В дисертаційній роботі та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікації даних чи інших порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертації програмним засобом «StrikePlagiarism.com» рівень оригінальності склав 94,88 %.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **Олійник Юлії Михайлівни** на тему: «Механізми ушкодження та регенерації тканини печінки і нирок щурів в умовах хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом, шляхи корекції», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеним науковим дослідженням в результаті якого отримані принципово нові дані і вирішено актуальне та сучасне наукове завдання щодо оптимізації фармакотерапії хронічних токсичних уражень печінки та нирок на основі дослідження механізмів гепато- та нефротоксичної дії тетрахлорметану й етанолу.

Виходячи з актуальності теми, обсягу та рівня проведених досліджень, наукової новизни, теоретичної та практичної цінності отриманих результатів,

аргументованості та об'єктивності висновків, практичних рекомендацій, особистого внеску здобувачки, дисертаційна робота **Олійник Юлії Михайлівни** у повній мірі відповідає існуючим вимогам до дисертації згідно 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 та вимогам щодо оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а дисертантка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доктор медичних наук, професор ЗВО

кафедри біологічної та загальної

хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Андрій МЕЛЬНИК