

РЕЦЕНЗІЯ

д.мед.н., професорки ЗВО кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова **Півторак Катерини Володимирівни** на дисертацію здобувачки ступеня доктора філософії **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»

1) Ступінь актуальності обраної теми.

У сучасних умовах екологічного неблагополуччя все частіше доводиться надавати допомогу пацієнтам з гепатитами, причиною яких є не тільки відомі вірусні агенти, але й хімічні речовини, медикаменти, алкоголь, наркотичні речовини, біологічно активні добавки. Нерідко ці фактори поєднуються один з одним, забезпечуючи несприятливий перебігу захворювання. Невпинно зростає і поширеність токсичного ураження нирок. Актуальність проблеми зростає через можливий розвиток ускладнень під дією токсичних хімічних речовин, навіть до летальних наслідків. Обрання правильної лікувальної або профілактичної тактики безпосередньо пов'язане з дослідженням патофізіології ушкодження та регенерації тканин (зокрема печінки і нирок) та визначення молекул-мішеней для подальшої фармакокорекції патологічного стану.

Дисертація Олійник Ю.М. присвячена вивченню молекулярних механізмів, які залучені до пошкодження та регенерації тканин печінки й нирок (а саме ролі сигнальних систем трансформуючого та інсуліноподібного факторів росту, клітинного циклу, фрагментації ДНК, ремоделюванні

сполучної тканини в печінці та нирках), при сумісному застосуванні токсикантів (тетрахлорметану та етанолу) на фоні використання інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Усе вищезазначене демонструє, що дисертаційна робота Олійник Юлії Михайлівни є своєчасною актуальною не лише для теоретичної, а і для практичної медицини.

2) Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація є завершеною науково-дослідною працею, що виконана на сучасному науковому рівні. Науковий текст викладено логічно, коректно підібрані аргументи, доведені висновки, дібрані мовно-стилістичні засоби наукового стилю українською мовою.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями в рецензованих журналах високого рівня. Опубліковано 24 наукові праці за темою дисертаційного дослідження, у тому числі 8 статей, з них: 5 - у періодичних наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 2 – у закордонних наукометричних виданнях.

Результати дисертаційної роботи представлені та обговорені в межах наукової дискусії на 15 українських та міжнародних конференціях. Науковий рівень дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

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

Результати дослідження розширюють існуючі уявлення щодо механізмів ушкодження та регенерації тканин печінки та нирок за дії токсикантів тетрахлорметану та етанолу і на тлі корекції лізиноприлом та референс-препаратом L-аргініном L-глутаматом.

Дисертанткою показано роль сигнальних систем, асоційованих з цитокінами TGF- β та IGF-1. Вперше оцінено особливості перебігу клітинного циклу, вмісту ДНК в ядрах клітин печінки й нирок за хронічного токсичного гепатиту та введенні лізиноприлу і L-аргініну L-глутамату.

Доведено, що використання лізиноприлу виявляє потужну антиапоптотичну дію, зменшує ступінь поліплоїдії клітин печінки, виявляє антипроліферативну активність в печінці і навпаки посилює проліферацію клітин нирок, що супряжено зі зниженням сироваткових рівнів трансформуючого та інсуліноподібного факторів росту в умовах хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом тканини печінки і нирок.

В дисертаційній роботі патогенетично обґрунтовано та морфологічно доведено доцільність використання лізиноприлу з метою корекції пошкоджень печінки та нирок за умов хронічного отруєння тетрахлорметаном та етанолом.

Проведені експериментальні дослідження можуть слугувати теоретичним підґрунтям для проведення подальших клінічних досліджень з метою оптимізації патогенетичної терапії хронічних токсичних уражень печінки та нирок.

Структура друкованих робіт містить аналіз та висновки за темою дослідження, викладення основного матеріалу представлене з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів, вказані перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

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

Дисертаційна робота Олійник Ю.М. виконана на сучасному науковому рівні та базується на експериментальних дослідженнях, в яких використано 96 білих нелінійних лабораторних статевонезрілих щурів-самиць з масою 60-80 г. Сформовані авторкою групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Сучасні методи, що були використані в дослідженні, дозволили в повному обсязі вирішити мету та завдання роботи, які сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень та висновках. Дослідження проведені на високому рівні, їх результати обґрунтовані, інформативність та достовірність статистично доведена. Висновки логічно відображають встановлені авторкою закономірності.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи ґрунтується на достатньому

обсязі первинних джерел інформації та матеріалів власних досліджень, сучасній статистичній обробці власних даних, оприлюднених у наукових публікаціях.

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

Олійник Ю.М. продемонструвала навички вільного оволодіння методологією наукової діяльності, адже самостійно склала план дослідження з добором сучасних методів дослідження (імуноферментних, спектрофотометричних, цитофлуориметричних, морфологічних), що забезпечило вирішення поставлених завдань, провела літературний та патентно-інформаційний пошук; підбір матеріалу для досліджень, та їх поділ на групи дослідження, провела експеримент та виконала всі етапи аналітичної обробки матеріалу, узагальнила отримані результати, вела первинну документацію. Здобувачкою проведений статистичний аналіз, на підставі якого підготовлені до друку всі наукові публікації, написані розділи та сформульовані основні наукові положення дисертаційної роботи, які виносяться на захист. У друкованих у співавторстві публікаціях участь дисертантки є визначальною, їй належать матеріали і висновки.

Усе вищеперераховане дозволяє стверджувати, що Олійник Ю.М. набула компетенцій науково-дослідної діяльності.

6) Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що авторка доповнила існуючі уявлення про молекулярні механізми формування фіброзу печінки та нирок за умов хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном та етанолом, встановивши роль сигнальних шляхів, опосередкованих факторами росту TGF- β та IGF-1, доповнивши дані щодо механізмів розвитку порушень клітинного циклу, фрагментації ДНК та індукції фіброгенезу в печінці та нирках. Дисертантка обґрунтувала застосування лізиноприлу з метою гепато- та нефропротекції, що доводить його багатогранні ефекти, а саме сповільнення прогресування фіброзу, зниження рівня запалення, антиапоптичну дію.

Результати дослідження впроваджено наукову роботу та навчальний процес ряду кафедр ЗВО, а саме кафедри клінічної фармації та клінічної

фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського та кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету.

7) Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертацій в практиці.

Результати дисертації доцільні до застосування у навчально- методичній та науковій роботі кафедр патологічної фізіології, фармакології, клінічної фармакології, токсикології, біологічної хімії та інших кафедр вищих медичних навчальних закладів.

8) Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертації Олійник Юлії Михайлівни на тему: «Механізми ушкодження та регенерації тканини печінки і нирок щурів в умовах хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом, шляхи корекції» перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism.com». Рівень оригінальності склав 94,88 %.

Виходячи із вищевикладеного, дисертантка є ерудованим науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

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**» є завершеною науково-дослідною роботою, в якій вирішені завдання встановлення нових механізмів пошкодження та регенерації тканин печінки й нирок щурів за умов хронічного токсичного ураження тетрахлорметаном і етанолом, та обґрунтовано доцільність оптимізації фармакотерапії з метою покращення гепато- та нефропротекції.

Дисертаційна робота за методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки

України №40 від 12.01.17 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка **Олійник Юлія Михайлівна** заслуговує присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент
професорка ЗВО кафедри клінічної фармації
та клінічної фармакології
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова,
докторка медичних наук, професорка

Катерина ПІВТОРАК