

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора Кононенко Надії Миколаївни
на кандидатську дисертацію Слободяник Наталії Миколаївни
«Патогенетичне обґрунтування корекції патологічних
змін в підшлунковій залозі в залежності від стресостійкості тварин»,
за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, яка
представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при
Харківському національному медичному університеті**

1. Актуальність теми дисертації.

Незважаючи на те, що у 2006 році світ визначав сторіччя введення терміну «стрес» Гансом Сельє, актуальність вивчення впливу стресорних факторів на організм залишається високою. Загальновідомо, що фізичний та психологічний стрес, а також пов'язані із ним емоції можуть негативно впливати на соматичне здоров'я, сприяючи розвитку захворювань серцево-судинної системи, викликати ожиріння, остеопороз. Психоемоційний стрес також може бути пусковим механізмом розвитку цукрового діабету, імобілізаційний – ішемізації шлунково-кишкового тракту. Також доведено, що в патогенезі гострого та хронічного панкреатиту провідну роль відіграють стрес-фактори та вклад гіперферментемії підшлункових ензимів у розвиток катаболічної фази стрес-синдрому.

Пошук адаптогенів із стреспротекторними властивостями, зокрема, похідних поліфенольних сполук залишається актуальною проблемою сьогодення. В ході епідеміологічних і експериментальних досліджень переконливо показана протизапальна активність природних поліфенольних сполук, одними із представників яких є пігменти меланіни. Меланінам притаманні властивості, які є свідченням їх залучення в біологічні процеси, що протікають в організмі: радіопротекторна і фотопротекторна, протипухлинна, імуномодуляторна, гепатопротекторна, антитоксична, антиокислювальна і антирадикальна.

У зв'язку з наведеним, вдосконалення профілактики й лікування захворювань підшлункової залози на основі вивчення механізмів, які враховують роль стресіндукованих ушкоджень має важливе наукове та

практичне значення. Вплив меланіну на розвиток патологічних змін у підшлунковій залозі за умов гострого стресу залишається відкритим. Отже, тема дисертаційної роботи, обрана Слободяник Н.М., актуальна, а виконане науковцем дослідження – вчасним та необхідним.

2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.

Дисертація виконана як самостійний фрагмент планових наукових робіт Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедри біоорганічної та біологічної хімії «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення» (№ держреєстрації № 0109U007982) та «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція» (№ держреєстрації № 0113U005913). Дисертант є співвиконавцем зазначених науково-дослідних тем.

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

Поставлені завдання дослідження вирішені і проаналізовані на сучасному науковому рівні. Побудова та організація роботи логічні та послідовні. У лабораторних дослідженнях застосовані сучасні об'єктивні методики, які адекватні поставленим завданням. Було виконано експериментальні дослідження на 96 білих статевозрілих лабораторних щурах-самцях масою 180-220 г. Результати досліджень опрацьовані статистичними методами аналізу, що забезпечило високу вірогідність сформульованих наукових положень, висновків і практичних рекомендацій.

4. Наукова новизна і теоретичне значення результатів дослідження.

Слободяник Н.М. на підставі даних проведених досліджень обґрунтувала, що за умов превентивного застосування меланіну розвиток стресіндукованих ушкоджень підшлункової залози тварин зменшується та залежить від стресостійкості організму.

Вперше показано, що за умов гострого стресу у тварин у підшлунковій залозі розвивається дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу в залежності від стресостійкості організму. Вірогідні зміни зростання загальної протеолітичної активності на тлі зменшення інгібіторів протеїназ у підшлунковій залозі за умов стрес-синдрому виявлено лише у стресонестійких тварин за результатами нейроетологічного тесту «Відкрите поле».

Показано, що за умов гострого стресу у підшлунковій залозі щурів розвивається оксидативний стрес у всіх досліджуваних груп тварин, про що свідчить вірогідне зростання ТБК-реактантів, молекул середньої маси на фоні вірогідного зниження активності каталази та супероксиддисмутази у порівнянні з відповідним контролем.

Отримано узгодження морфологічних змін в підшлунковій залозі тварин з біохімічними маркерами розвитку стрес індукованих ушкоджень. У підшлунковій залозі стресонестійких тварин за умов гострого стресу, виявлено некробіотичні зміни дифузного характеру, явища фокального колікваційного некрозу клітин з неповним руйнуванням їх зовнішньої мембрани. Також у стані незворотної некротичної деструкції перебувають і клітини ацинусів підшлункової залози стресонестійких тварин. Реактивні зміни на стрес також виявлені і в стромі залози. Це проявилось набряканням міжацинарних прошарків сполучної тканини, внаслідок підвищення судинної проникності, дрібно-вогнищевими діapedезними крововиливами з паретично розширених судин.

Вперше обґрунтована експериментальна ефективність меланіну в підшлунковій залозі у стресонестійких тварин за умов гострого стресу, про що свідчить вірогідне зменшення загальної протеолітичної активності на тлі зростання інгібіторів протеїназ, амілолітичної та ліполітичної активності, пригніченню розвитку оксидативного та нітрозативного стресу.

5. Теоретичне та практичне значення роботи.

Проведені експериментальні дослідження мають теоретичне значення

та практичну направленість у різних галузях медицини, а саме: патологічній фізіології, ендокринології, гастроентерології, клінічній біохімії, фармакології. Результати досліджень доповнюють та розширюють уявлення про патогенез впливу гострого стресу на підшлункову залозу.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах біологічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, біологічної хімії Донецького національного медичного університету, експериментальної та клінічної фармакології з імунологією і алергологією ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», патологічної фізіології ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету, біологічної хімії Харківського національного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

6. Структура та обсяг дисертації.

Дисертація побудована за прийнятим планом згідно до вимог ДАК щодо кандидатських дисертацій. Дисертаційна робота викладена на 166 сторінках комп'ютерного набору і складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об'єкту і методів дослідження, 2 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 389 найменувань (175 кирилицею, 214 латиницею).

Робота ілюстрована 8 рисунками та 27 таблицями, що покращує сприйняття викладених положень. Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено дисертантом якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

7. Характеристика розділів роботи

У вступі автор переконливо висвітлює актуальність обраної теми,

розкриває зв'язок з науковою роботою, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи. Дисертант досить повно відобразив сутність і стан наукової проблеми та її значущість, підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрунтував необхідність проведення дослідження за темою дисертаційної роботи.

В огляді літератури представлено дані про важливе теоретичне значення досліджень дії меланіну на функції органів травної системи. Висвітлено сучасний стан проблеми впливу психоемоційного стресу на розвиток «хвороб цивілізації». Обґрунтована доцільність пошуку нових стреспротекторів з адаптогенною дією, зокрема, поліфенольних речовин.

Розділ «Матеріали, моделі та методи дослідження» відображає загальні характеристики предмету та об'єкту досліджень, а також включає стислий опис використаних методів дослідження. Були використані біохімічні, патофізіологічні, фармакологічні, морфологічні, статистичні.

У розділі 3 «Патологічні зміни в підшлунковій залозі в залежності від стресостійкості тварин» Слободяник Н.М. обґрунтувала, що розвиток стресіндукованих ушкоджень підшлункової залози залежать від реактивності тварин до дії стресфакторів. Доведено, що максимальні патологічні зміни виявлені у стресонестійких тварин у порівнянні з відповідним контролем.

Розділ 4 «Обґрунтування ефективності застосування меланіну за умов гострого стресу для корекції патологічних змін в підшлунковій залозі» присвячений дослідженню впливу меланіну на підшлункову залозу тварин за умов гострого стресу. Стреспротекторний ефект превентивного введення меланіну до моделювання гострого стресу виявлений у стресонестійких тварин.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» Слободяник Н.М. детально та обґрунтовано співставила отриманні результати власних досліджень з сучасною науковою літературою.

Висновки логічно впливають із обговорення отриманих результатів і відповідають меті та завданням дослідження, узагальнюючи основні положення дисертаційної роботи.

Список літератури складений згідно вимог до оформлення кандидатських дисертацій.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт, серед них 9 статей, з яких 7 у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, які включені до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття у закордонному періодичному виданні, 1 стаття в матеріалах онлайн-конференції, 7 тез у матеріалах наукових конгресів, з'їздів та конференцій. У публікаціях відображено всі основні положення дисертаційної роботи.

9. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.

Автореферат відображає основні положення наукової праці, детально висвітлює наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи. Анотація дисертації стисло відображає основні положення наукової праці та узгоджується із змістом автореферату. Наведені наприкінці дисертації додатки містять перелік друкованих робіт та оприлюднень автора, який відповідає автореферату.

10. Зауваження до дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу в цілому, слід зазначити ряд зауважень та побажань:

1. Для розподілу тварин за стресостійкістю слід було б використати визначення вмісту стрес-реалізуючого гормону у сироватці крові – кортикостерону.

2. Різницю змін біохімічних показників між групами досліджуваних тварин доцільно було б наводити і у відсотках.

3. У розділах власних досліджень для наочності слід було б деякі великі таблиці перевести у графіки.

Однак вказані критичні міркування не зменшують науково-теоретичного і практичного значення дисертації Слободяник Н.М. та цінність отриманих результатів.

У плані дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. На Вашу думку, що є основою у реалізації індивідуально-типологічних особливостей стресостійкості організму? Які ще існують методики розподілу тварин за чутливістю до стрес-факторів?

2. Чому не досліджували вплив меланіну на розвиток постстресорних реакцій організму тварин, а вводили меланін превентивно?

3. За рахунок яких механізмів меланін попереджав розвиток стрес-індукованого цитолітичного синдрому панкреатитів у досліджуваних тварин?

11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На основі всебічного аналізу представленої роботи можна дійти висновку, що дисертаційна робота Слободяник Наталії Миколаївни «Патогенетичне обґрунтування корекції патологічних змін в підшлунковій залозі в залежності від стресостійкості тварин» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання профілактики та лікування хворих з захворюваннями підшлункової залози, в патогенезі яких провідну роль відіграє психоемоційний стрес.

Дисертація за актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень відповідає вимогам п. 11 Постанови

Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016р.); «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р., а її автор Слободяник Н.М. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри патологічної фізіології
Національного фармацевтичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Н.М. Кононенко

Підпис Н.М. Кононенко ЗАСВІДЧУЮ:

Заступник ректора з питань
кадрової роботи



З.Ф. Подстрелова