

ВІДГУК

офіційного оппонента доктора медичних наук, професора кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського Хари Марії Романівни на дисертаційну роботу Данукала Максима Вікторовича «Патогенетичні особливості морфо-функціонального стану структур дорсального комплексу n. vagus та locus coeruleus при експериментальній артеріальній гіпертензії різного генезу» подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.019 Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН України від 20.01.2021 № 72 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Показники захворюваності та смертності на артеріальну гіпертензію вражаючі: в 2015 році ця хвороба призвела майже до 10 млн смертей та більш ніж до 200 млн випадків інвалідності в світі. Поширеність артеріальної гіпертензії серед дорослого населення складає 30-45 %. Такі епідеміологічні показники обумовлюють необхідність вивчення фундаментальних механізмів формування стійкого підвищеного артеріального тиску. Незважаючи на чисельні дослідження патогенетичних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії, досі залишається відкритим питання про різницю в механізмах розвитку формування ключового симптому захворювання – підвищення артеріального тиску при різних формах артеріальної гіпертензії. Слід сказати, що з регуляторних систем організму, відповідальних за сталість артеріального тиску, найбільш неоднозначною та суперечливою з точки зору наукових даних є нейрогенна. У ній, беззаперечно, ключова роль відводиться структурам стовбура головного мозку, а саме, компонентам дорсального комплексу n. vagus (дорсальне моторне ядро, ядро солітарного тракту) та блакитна пляма. На сьогодні питання їх морфофункціонального стану при різних видах артеріальної гіпертензії є недостатньо висвітленими в науковій літературі. Безпосередня наукова цінність таких даних полягає в формуванні фундаментального підґрунтя для диференційованого підходу до діагностики та лікування профільних пацієнтів. Виходячи із вищесказаного можна стверджувати, що представлена робота має беззаперечний науковий інтерес. За відсутності наукових даних, які б давали відповідь на поставлені дисертантом питання, обрану для дослідження тему слід визнати не лише актуальною, але й перспективною.

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

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету МОЗ України «Роль пептидергічних структур гіпоталамусу та стовбура мозку в патогенезі артеріальної гіпертензії» (№ державної реєстрації 0117U002579). Термін виконання 2017-2019 р.р.

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Проведені дослідження та отримані результати дозволили автору вперше надати комплексну оцінку морфофункціонального стану структур блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра у щурів з артеріальною гіпертензією різного генезу.

Автором дослідження доповнено сучасні знання про морфоструктурні особливості блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра у щурів з есенціальною та ендокринно-сольовою моделями артеріальної гіпертензії. Дисертантом розширено уявлення про можливу патогенетичну роль дисбалансу експресії ізоформ синтази оксиду азоту в структурах блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра у щурів з різними за етіологією видами артеріальної гіпертензії. Поглиблено знання про особливості експресії мозкового натрійуретичного пептиду та ангіотензину II в структурах блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра у щурів із етіопатогенетично відмінними видами артеріальної гіпертензії та можливу патогенетичну роль дисбалансу їх експресії у формуванні артеріальної гіпертензії

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Отримані результати проведеного дисертаційного дослідження мають вагомe значення у фундаментальній медицині. Автором продемонстровано патогенетичні особливості морфопопуляційних змін, експресії ізоформ синтази оксиду азоту, мозкового натрійуретичного пептиду і ангіотензину II в структурах блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра щурів при артеріальній гіпертензії різного генезу. Надана комплексна оцінка морфофункціонального стану вказаних структур при сформованій патології, проведений міжмодельний порівняльний аналіз.

Нові теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, Запорізького державного медичного університету МОЗ України, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Харківського національного медичного університету МОЗ України, кафедри загальної та

клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України.

5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота представлена як закінчене наукове дослідження, що присвячене проблемі патогенетичних особливостей морфофункціонального стану нейронів блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра при артеріальній гіпертензії різного генезу.

Робота виконана на високому науковому і методичному рівні. Наукові положення, сформульовані автором, базуються на результатах проведеного морфоденситометричного та імуногістохімічного досліджень вказаних структур стовбура головного мозку щурів зі спадковою (лінії SHR) та експериментальною ендокринно-сольовою артеріальною гіпертензією. Дизайн та сформовані експериментальні групи з підтвердженою артеріальною гіпертензією відповідають меті дослідження і дозволяють вирішити поставлені завдання.

Наукові положення та висновки, що сформульовані автором, повністю підтверджуються результатами, отриманими при використанні сучасних високоінформативних методів дослідження: інструментальних, морфоденситометричних та імуногістохімічних. Результати отримані на достатній кількості матеріалу. Статистичні методи досліджень підібрані адекватно.

Виходячи з вищевикладеного, слід зазначити, що наукові положення та висновки, сформульовані в дисертаційній роботі, є обґрунтованими, логічно витікають зі змісту та мають високу наукову і практичну цінність і сумнівів не викликають.

6. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота викладена на 236 сторінках друкованого тексту, написана в класичному стилі і складається з анотації, списку друкованих праць, де висвітлено результати наукового дослідження, вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків.

У вступі дисертант підкреслює актуальність проблеми і наявність численних невирішених питань, формулює мету і завдання дослідження, демонструє наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1 складається з 3-х підрозділів, містить сучасні уявлення про структуру та функції блакитної плями, ядра солітарного тракту, дорсального

моторного ядра. Крім того в розділі піднімаються недостатньо досліджені на думку автора проблеми, зокрема питання комплексної оцінки морфофункціонального стану вищезазначених структур при артеріальній гіпертензії різного генезу.

У розділі 2, який має 3 підрозділи, детально описаний дизайн дослідження, моделювання та інструментальне підтвердження сформованої ендокринно-сольової артеріальної гіпертензії, методи гістохімічної обробки матеріалу, суть морфоденситометричного та імуногістохімічного дослідження. Добре обґрунтовано використання статистичних методів дослідження, що використовувалися в роботі.

Третій розділ складається з 4-х підрозділів. У ньому наведений аналіз результатів морфоденситометричного дослідження ядер нейронів блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра стовбура мозку щурів при артеріальній гіпертензії різного генезу. Автором проведено порівняння отриманих показників у щурів з різними видами артеріальної гіпертензії. Крім того, проаналізовано результати морфопопуляційних змін нейронів за розміром їхніх ядер у вказаних структурах стовбура мозку при сформованій патології артеріол. Розділ добре ілюстрований і завершується коротким резюме.

Розділ 4 має 3-и підрозділи. У ньому подається аналіз результатів дослідження особливостей експресії ізоформ синтази оксиду азоту в структурах блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра стовбура мозку щурів при артеріальній гіпертензії різного генезу. Аналогічно попередньому розділу здійснено порівняння отриманих показників у щурів з різними видами артеріальної гіпертензії. Розділ достатньо добре ілюстрований і завершується узагальненням отриманих результатів.

У розділі 5, що складається з 6-ти підрозділів, автор дослідження проводить аналіз даних, що відображають особливості експресії мозкового натрійуретичного пептиду та ангіотензину II в структурах блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра стовбура мозку щурів при артеріальній гіпертензії різного генезу, проведено порівняння отриманих показників у щурів з різними етіпатогенетичними видами артеріальної гіпертензії. За аналогією із попередніми розділами в ньому присутня велика кількість рисунків і наявне об'єктивне резюмування отриманих результатів.

Розділ 6 містить узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, порівняння їх з результатами досліджень інших вчених. Автор формує власний погляд на патогенетичні особливості змін структури

блакитної плями, ядра солітарного тракту та дорсального моторного ядра стовбура мозку щурів за використаних моделей артеріальної гіпертензії, пояснює наявність різниці морфофункціонального стану вказаних структур залежно від моделі.

Дисертація завершується добре сформульованими висновками, які повною мірою відображають встановлені закономірності, та переліком використаних наукових джерел у кількості 198 посилань (12 кирилицею та 186 латиницею). Робота ілюстрована 84 рисунками й 19 таблицями. У додатках подані акти впровадження, інформація про друковані праці та апробацію результатів наукового дослідження.

Усі цифрові дані, наведені в дисертації статистично опрацьовані і проаналізовані. Вибір об'єкта та предмету дослідження відповідає меті і дозволяє вирішити поставлені завдання. Формування груп дослідження та вибір методів обґрунтовані результатами глибокого вивчення наукової літератури. Це дозволяє стверджувати, що одержані результати та їх аналіз, сформульовані наукові положення та висновки є достовірними.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 5 статей у наукових фахових виданнях України, серед яких 3 статті у журналах, які індексуються міжнародними наукометричними базами (Web of Science); 1 стаття у зарубіжному журналі; 8 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій.

8. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко сформульованою метою, якісно вирішеними завданнями завдяки чіткій методології та коректному підбору методів. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних та коректними висновками. Тому отримані результати не викликають сумнівів. Щоправда, в роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні погрішності, що не є принциповим та не впливає на наукову цінність отриманих результатів та положень, що виносяться на захист.

У якості дискусії хотілося б запитати наступне:

1. Експресія нейропептидів в досліджуваних структурах, згідно наведених даних, у певних випадках характеризується різноспрямованими показниками вмісту, концентрації та питомої площі. Яка між ними залежність і як можна пояснити такі зміни?

2. Який зміст автор дисертації вкладає в поняття «структура»?

3. Як можна пояснити тотальне вірогідне збільшення показників експресії ізоформ синтази монооксиду азоту у щурів лінії SHR?

4. У чому автор роботи бачить перспективу отриманих даних?

Висновок

Дисертаційна робота Данукала Максима Вікторовича «Патогенетичні особливості морфо-функціонального стану структур дорсального комплексу п. vagus та locus coeruleus при експериментальній артеріальній гіпертензії різного генезу» є завершеним науковим дослідженням, яке за актуальністю, новизною, теоретичною і практичною цінністю отриманих результатів відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року № 979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

професор кафедри патологічної фізіології
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
доктор медичних наук, професор

М.Р. Хара

