

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Павлова Сергія Борисовича «Механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів», подану на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук зі спеціальності 14.03.04 – патологічна фізіологія

Актуальність теми дисертації. Сполучна тканина складає половину маси тіла людини і утворює опорний каркас, зовнішні покриви, внутрішнє середовище. Ще з праць О.О. Богомольця, який доклав великих зусиль до вивчення фізіологічної системи сполучної тканини, відомо, що ця система не тільки з'єднує клітини в тканинах і органах, але також відіграє величезну роль у їхньому функціонуванні. Вона виконує трофічну, захисну, опорно-механічну, гомеостатичну і структуроутворюючу функції. Від стану сполучної тканини залежить стійкість організму до інфекційних хвороб, злоякісних пухлин. Негативний вплив на сполучну тканину різних зовнішніх факторів: фізичних, хімічних, інфекційних і ін. – призводять до змін функцій органів, структуру яких вона утворює.

На сьогоднішній день накопичений великий матеріал відносно молекулярних механізмів функціонування компонентів сполучної тканини. Проте слід зауважити, що конкретні механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у патогенезі патологічних процесів і хвороб вивчені недостатньо. Відсутні дані про ступінь залучення цих механізмів в розвиток різних захворювань. Тому дисертаційна робота Павлова С.Б. є науково доцільним та актуальним дослідженням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Рецензована робота є окремим фрагментом тем, що виконувались на замовлення МОЗ України для виконання Міжгалузевої Комплексної Програми «Здоров'я нації» на 2002-2011 роки, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України від 10 січня 2002 р. № 14.

1. «Роль міжклітинних медіаторів у патогенезі остеопорозу», № держреєстрації 0111U003589, УДК 576.54+577.29]:616.71-007.234-0.92, 2011-2013 рр.;
2. «Роль системи сполучної тканини у патогенезі специфічних та неспецифічних захворювань», № держреєстрації 0108U002122, УДК 612.75+616.018.2]-074, 2008-2010 рр.;
3. «Стан сполучної тканини та особливості її реакції в умовах патології», № держреєстрації 0103IU004137, УДК 612.75+616.018.2]-074, 2005-2007 рр.

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані С.Б. Павловим наукові положення, узагальнення та висновки базуються на достатній кількості спостережень. Експериментальні дослідження проведені на 450 білих статевозрілих щурах. У клінічних дослідженнях задіяно 938 осіб (174 хворих на гідронефроз, 133 хворих з обструктивними захворюваннями панкреатодуоденальної зони (ПДЗ), 120 хворих на хронічний пієлонефрит (ХП), 65 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), 96 хворих з остеодистрофією внаслідок ХНН, 200 осіб з захворюваннями шлунка різної тяжкості, 70 підлітків у віці 15-18 років з дуоденальною виразкою (ДВ), 80 дітей з кардіопатією та остеопенією на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Використані методики дослідження дозволяють вирішити поставлені завдання на сучасному методичному рівні, що дало можливість автору отримати вірогідні результати та зробити обґрунтовані висновки. При виконанні дослідження автором опрацьовано достатню кількість літературних джерел (547 джерел, у тому числі 398 (73%) латиницею та 149 (27%) кирилицею. Понад 80% літературних джерел за останні 10 років. Висновки логічні, конкретні, впливають з результатів дослідження, відповідають поставленим завданням.

Достовірність і наукова новизна результатів дослідження. Достовірність наукових положень захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики. Статистичну обробку проведено за допомогою пакету статистичних програм Statistica 6.0. Результати статистичного аналізу подано у 57 таблицях і 111 рисунках.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше показана роль механізмів регуляції ФССТ цитокінами у розвитку патологічних процесів різної етіології та визначено внесок дисбалансу міжклітинних медіаторів у розвиток системної відповіді СТ на пошкодження.

Автором вперше сформульовано загальні принципи оцінки стану ФССТ та визначена її роль у розвитку патологічного процесу в паренхіматозних органах і кістковій тканині. Встановлено, що механізми гемостазу впливають на активацію проліферативних процесів в СТ. Виявлені нові патогенетичні механізми порушення стану кісткової тканини та розвитку фіброзу печінки, пов'язані зі зниженням функціональної активності тромбоцитів.

Вперше виявлена роль стану ФССТ у розвитку ускладнень і рецидивів у хворих з гідронефротичною трансформацією нирок. На основі оцінки стану ФССТ запропоновані методи прогнозування рецидивів захворювання. Вперше показана взаємодія різних механізмів регуляції ФССТ у розвитку патології органів ПДЗ. На основі оцінки стану ФССТ запропоновані методи прогнозування хірургічних ускладнень. Вперше показана роль і значення зниження фізіологічних резервів ФССТ для збільшення ризиків захворюваності в популяції. Запропоновано метод оцінки ризиків для популяційного здоров'я населення на основі аналізу фізіологічних резервів ФССТ.

Практичне значення одержаних результатів та висновків. Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням, що відповідає паспорту спеціальності «патологічна фізіологія» (п. 2.1, 2.4, 2.6). Отримані нові дані про загальні механізми регулювання стереотипної відповіді на ушкодження і ролі ФССТ в його реалізації, які розширюють та поглиблюють існуючі уявлення про роль ФССТ в патології.

Матеріали дисертації впроваджені у навчальний процес та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрах патофізіології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), Запорізького державного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського національного

медичного університету, на кафедрі біології Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Результати роботи впроваджені в клінічну практику Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського Національного Медичного Університету, КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала» (м. Харків).

Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 47 наукових робіт, з них 33 статті у фахових виданнях, в тому числі 22 - в зарубіжних та наукометричних виданнях, 14 тез. Отримано 4 патенти.

Сукупність усіх публікацій у повній мірі відображає викладені у дисертаційній роботі результати дослідження.

Зміст автореферату є ідентичним основним положенням дисертації.

Відповідність вимогам змісту та оформлення роботи. Дисертація побудована за класичною схемою. Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури.

Мова дисертації – українська.

У вступі автором логічно аргументується актуальність обраної теми, чітко формулюється мета та завдання дослідження, наводяться основні методи дослідження, окреслюється наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, визначається особистий внесок автора, подається інформація про апробацію результатів дисертації, публікації, її структуру та обсяг.

Огляд літератури займає 54 сторінки і складається з 3 підрозділів. Автор наводить вичерпну інформацію про будову та функції сполучної тканини, роль цитокінів у регуляції системи сполучної тканини в нормі та патології, особливості участі фізіологічної системи сполучної тканини у розвитку різних патологічних станів. Кожний підрозділ закінчується стислим висновком.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено розподіл тварин за серіями експериментів, описано використані експериментальні моделі, подано клінічну характеристику хворих, методики дослідження та статистичного аналізу,

викладено інформацію про забезпечення контролю якості для всіх моделей дослідження.

Розділ 3 присвячений аналізу механізмів участі ФССТ у розвитку ниркової недостатності та ремоделювання кісткової тканини. У 4 розділі розглядаються механізми участі ФССТ у розвитку патології органів панкреатодуоденальної зони. У 5 розділі наводяться дані про функціональну активність тромбоцитарної ланки гемостазу при експериментальному моделюванні порушень стану кісткової тканини та ураженні паренхіматозних органів. У розділі 6 описано порушення функціонального стану системи СТ при гострій патології паренхіматозних органів. У 7 розділі аналізуються кореляційні зв'язки та виконується метааналіз отриманих даних. Восьмий розділ обґрунтовує доцільність вивчення функціонального стану СТ у клінічній практиці.

Розділ «Узагальнення результатів дослідження» містить стислий виклад основних положень дисертаційної роботи, порівняння власного фактичного матеріалу з результатами досліджень інших авторів.

Висновки досить конкретні, відповідають завданням дослідження, впливають із результатів.

Список літератури складений згідно діючих вимог ДСТУ 7.1.2006.

Під час вивчення матеріалів дисертації виникли наступні **зауваження**.

1. Робота містить ряд технічних недоліків, орфографічних помилок та русизмів.
2. Деякі висновки роботи та практичні рекомендації мають досить розпливчастий характер. Зокрема, висновок 6, який займає сторінку тексту, перевантажений переліком факторів, що згруповані у 3 групи. Висновок 7 не містить результатів роботи автора, що підтримували б його зміст. З практичної рекомендації №2 не зрозуміло як конкретно виявлені особливості зв'язку між реакцією ФССТ на пошкодження і активністю тромбоцитарної ланки гемостазу необхідно враховувати у прогнозуванні перебігу хронічних захворювань паренхіматозних органів і порушень стану кісткової тканини.
3. Частина результатів, що наводяться автором у таблицях, повторюються у рисунках.

4. Деякі рисунки не містять показника значущості Р.
5. Більшість рисунків наведені без масштабної лінійки. Не наведені також мікрофотографії контрольних зразків, що ускладнює сприйняття результатів.

Слід підкреслити, що наведені зауваження не носять принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, не знижують її наукової цінності.

У процесі рецензування виникли деякі **питання**, на які хотілося б почути відповідь дисертанта у якості наукової дискусії.

1. Робота виконана з використанням різних експериментальних та клінічних моделей. Як Ви забезпечували єдність та порівнянність вимірювань для спільного аналізу даних?

2. Яким чином виявлені в роботі закономірності участі ФССТ в розвитку патологій можуть бути застосовані для розробки методів діагностики донозологічних станів та оцінки популяційного здоров'я? Які саме показники порушень стану сполучної тканини з Вашої точки зору є найбільш значущими. Якими Вам бачите перспективи щодо застосування запропонованого напрямку для оцінки ризику для здоров'я населення?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Павлова Сергія Борисовича «Механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів» подана до спеціалізованої вченої ради за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія є самостійним завершеним науковим дослідженням, що розв'язує важливу наукову проблему участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів. Тема роботи, об'єкт та предмет дослідження, її зміст, основні положення та висновки відповідають паспорту спеціальності 14.03.04 – патологічна фізіологія. У дисертаційній роботі містяться раніше не захищені наукові положення.

Таким чином, на підставі аналізу дисертації Павлова С.Б., автореферату дисертації, публікацій дисертанта у фахових наукових виданнях можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, новизною, науково-методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, глибиною і обсягом досліджень, повнотою викладення результатів у наукових публікаціях, змістом та оформленням робота повністю відповідає вимогам ДАК України щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, зокрема п.п. 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р., №567 щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

професор кафедри фізіології і патофізіології
з курсом медичної біології
Сумського державного університету,
доктор біологічних наук, професор



В. Ю. Гарбузова

Підпи Гарбузової В.Ю. засвідчую
завідувач ЕК Кирило в.м.