

ВІДГУК

офіційного рецензента доктора медичних наук, професора Коновчука Віктора Миколайовича - завідувача кафедри анестезіології та реаніматології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету на дисертаційну роботу Цитріна Вольфа Яковича на тему: «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я» в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.067, що створена відповідно до наказу ректора № 65/Д від 14 серпня 2023 року.

1. Актуальність теми. Актуальною проблемою медицини є дослідження властивостей молекулярного водню, який виявляє протизапальну дію, гальмує прояви окиснювального стресу, пригнічує розвиток атеросклерозу, попереджує розлади когнітивних порушень, виявляє гепатопротекторний вплив, захищає від гострого ушкодження нирок, гальмує прояви алергії, виявляє захистну дію за цукрового діабету та ожиріння. Молекулярний водень можна використовувати як ефективну антиоксидантну терапію; завдяки своїй здатності швидко дифундувати через мембрани, він може досягати та реагувати з цитотоксичними активними формами кисню такі як гідроксильний радикал та пероксинітрит і тим самим захищати від окисних пошкоджень, проявів запалення та апоптозу.

В літературі є лише поодинокі дані щодо впливу молекулярного водню на перебіг гострого патологічного процесу в нирках, викликаного розвитком синдрому no-reflow, за впливу гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, за розщеплення процесів окиснення та фосфорування у середньостійких до гіпоксії тварин, за розвитку синдрому подразненого кишечника із закрепом та діареєю. Проведення такого дослідження допомогло б сприяти розумінню біохімічних та патофізіологічних процесів, які відбуваються за впливу антиоксидантного розчину, насиченого молекулярним воднем у експерименті та клініці з розробкою способів адекватної корекції та попередження цілої низки патологічних процесів, в основі розвитку яких лежить окисний стрес,

запалення, явища алергії, порушення функції нирок.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота Цитріна Вольфа Яковича, яка присвячена з'ясуванню впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення і фосфорування, синдромі no-reflow на ранній поліуричній стадії сулемової нефропатії за гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю. є актуальною, своєчасною і представляє безумовну цінність для патологічної фізіології, анестезіології та реанімації, терапії.

Мета роботи сформульована науково та методично правильно, завдання логічно слідує із мети дослідження, конкретні, чітко поставлені.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету МОЗ України на тему: «Нові технології діагностики та патогенетичного лікування дисфункції проксимального відділу нефрона за умов розвитку системного і ниркового класичного та дизрегуляторного патологічних процесів» (номер державної реєстрації 0118U001193)». Автор є співвиконавцем вказаної НДР.

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

Дисертація Цитріна Вольфа Яковича ґрунтується на клініко-експериментальних дослідженнях і виконана на сучасному методичному рівні. Висновки базуються на результатах експериментів, в яких використано 120 статевозрілих щурів-самців масою 0,16-0,20 кг та проведені клінічні дослідження на 60 пацієнтах. Дослідження виконані з використанням сучасних методів (патофізіологічних, фізико-хімічних, фізіологічних, гематологічних, гістоензимохімічних, мікробіологічних, загальноклінічних, імуноферментних, хемілюмінесцентних, біохімічних, хімічних, статистичних),

які є адекватними поставленим меті та задачам. Отримані цифрові дані статистично оброблені з використанням сучасних підходів до оцінки вірогідності відмінностей. Дисертаційна робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та інструментах. Наукові положення та висновки повністю ґрунтуються на одержаних результатах, логічно пов'язані із сутністю роботи, підтверджені результатами статистичної обробки та аргументовані.

4. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів.

Результати виконаної роботи мають істотну наукову новизну. У роботі вперше вирішена наукова задача щодо патогенезу впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення та фосфорування, синдромі по-reflow на ранній поліуричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю. Вперше показано, що навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем порівняно з індукованим діурезом від'ємного окисно-відновного потенціалу без насичення воднем викликає відновлення швидкості клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції і проксимальної реабсорбції іонів натрію та зниження втрат білка з сечею із-за відсутності активації механізму базального тону судин кіркової речовини нирок, що пояснюється високою проникністю молекулярного водню та рівномірним постачанням електронів до всіх органів і тканин. Використання кореляційного, регресійного та багатофакторного регресійного аналізів підтверджують встановлені зміни. У період формування синдрому по-reflow у щурів на низьконатрієвій дієті через 72 год після введення сулеми показана протекторна властивість молекулярного водню на проксимальний відділ нефрона із покращанням його функціонального стану, енергетичного забезпечення, виявлено протинабряковий, антиоксидантний вплив, що сприяє розриву великих та малих вадних кіл антиоксидантним розчином H_2 за

рахунок високої проникності та здатності нейтралізувати гідроксильний радикал та пероксинітрит.

5. Теоретичне та практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів дослідження.

Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про можливість застосування антиоксидантного розчину молекулярного водню для корекції цілої низки патологічних процесів, у основі яких є активація перекисного окиснення ліпідів. Використання розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, протизапальних, нефропротекторних властивостей доцільно використовувати для корекції функціонально-біохімічних процесів нирок за гіпоксії із-за розщеплення процесів окиснення і фосфорування, гемічної гіпоксії, синдрому no-reflow. Для покращання лікувальних програм при розвитку уражень нирок за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю доцільним є розгляд питання щодо вживання в щоденному раціоні для профілактики та лікування антиоксидантного розчину негативного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його високих антиоксидантних, енергетичних властивостей та здатності легко проникати в клітини, осередки ішемії, запалення, досягати мітохондрій та вибірково нейтралізувати гідроксильний радикал і пероксинітрит.

Результати роботи впроваджені у практику наукових досліджень і навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (м. Київ), Івано-Франківського національного медичного університету.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 4 статті у фахових виданнях України, 1 – в іноземному

періодичному виданні, 1 стаття в закордонному журналі бази даних Scopus (Q3), 1 монографія, 1 розділ монографії, 9 тез у наукових збірниках, матеріалах наукових конференцій.

7. Оцінка змісту і структури дисертації

Робота побудована за класичною схемою і складається з анотацій українською та англійською мовами, списку опублікованих праць за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, описів матеріалу та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Обсяг роботи відповідає встановленим вимогам, список літератури - 289 найменувань (99 – кирилицею, 190 – латиною). Робота ілюстрована 4 таблицями і 59 рисунками.

Огляд літератури присвячений сучасним відомостям про етіологію та патогенез розвитку патологічного процесу нирок та можливим механізмам їх корекції антиоксидантами з можливістю застосування молекулярного водню.

“Матеріали та методи досліджень” - другий розділ дисертаційної роботи, містить дані про характер клінічних досліджень та використаних експериментальних моделей, методики досліджень та статистичного аналізу.

Третій розділ дисертації висвітлює питання впливу молекулярного водню на функціональний стан нирок інтактних тварин в експерименті.

Четвертий розділ дисертаційної роботи охоплює вивчення особливостей функціонально-біохімічних порушень водно-сольового обміну за синдрому по-reflow з аналізом впливу на них молекулярного водню.

У 5 розділі висвітлено питання щодо впливу молекулярного водню на перебіг патологічного процесу за гострої гемічної гіпоксії.

Шостий розділ дисертації присвячений аналізу результатів дослідження впливу молекулярного водню на перебіг патологічного процесу нирок за розщеплення окиснення і фосфорування у середньостійких до гіпоксії щурів.

Сьомий розділ присвячений впливу молекулярного водню на перебіг функціонального стану нирок за синдрому подразненого кишечника.

Восьмий розділ присвячений аналізу та обговоренню результатів

дослідження. Автором показана можливість розриву сформованих великих і малих вадних кіл за допомогою розчину молекулярного водню.

Дисертація завершується висновками, практичними рекомендаціями, які відповідають поставленим завданням і лаконічно характеризують основні результати.

8. Відомості щодо відсутності порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Цитріна Вольфа Яковича ознак порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення. Дисертаційна робота оформлена відповідно до існуючих вимог, істотних недоліків не виявлено. При позитивній оцінці роботи у цілому, можна зробити ряд зауважень та побажань. Перелік умовних скорочень дещо перенасичений термінами, що в деякій мірі утруднює сприйняття суті роботи. В огляді літератури для підтвердження того чи іншого положення доречно використовувати не більш трьох посилань літературних джерел. Перелік ключових слів доречно доповнити термінами: інтоксикація, перекисне окиснення ліпідів, фібриноліз. Результати дослідження, за можливості, доречно впровадити за кордоном. Розділ 8 “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” доцільно завершити узагальнюючою схемою патогенезу формування ушкодження проксимального відділу нефрона за досліджуваних патологічних процесів, на якій зазначити місця корегувального впливу виявлених патологічних змін за допомогою молекулярного водню.

Водночас, хотілось би почути відповіді на питання дискусійного характеру:

1. Який механізм, на думку автора, покращання ферментативної фібринолітичної активності сечі на тлі застосування молекулярного водню на поліурічній стадії сулемової нефропатії?

2. Чому для дослідження корегувального впливу молекулярного водню дисертантом вибрано саме період формування синдрому no-reflow, а не якийсь інший період гострого ушкодження нирок за введення сулеми на тлі гіпонатрієвого раціону харчування?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Цитріна Вольфа Яковича на тему: «Патофізіологічні механізми гострого ушкодження нирок при водному діурезі з насиченням воднем» є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у з'ясуванні патогенезу впливу розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, розщепленні окиснення та фосфорування, синдромі no-reflow на ранній поліуріричній стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвого раціону харчування та синдромі подразненого кишечника з закрепом та діареєю, що за актуальністю, обсягом та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, рівнем опублікування отриманих результатів відповідає вимогам пунктів 6-9 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 12.01.2022 року № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор Цитрін Вольф Якович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри анестезіології та реаніматології
закладу вищої освіти Буковинського державного
медичного університету (м. Чернівці)

Підпис д.мед.н., проф. Коновчука В.М. завіряю
Вчений секретар Буковинського державного
медичного університету, к. мед. н., доц.

12 вересня 2023 року


Віктор КОНОВЧУК


Мирослава ПОВАР

