

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів

дисертації Ліпкан Наїри Георгіївни

«Імуно-біохімічні фактори формування оксидативного стресу при

хронічній серцевій недостатності»,

що подана на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 – Біологія,

зі спеціальності 091 – Біологія

1. Актуальність теми дисертації.

Серцево-судинні захворювання, як і раніше, залишаються основною причиною високої смертності та інвалідності населення в усьому світі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у своєму Атласі захворювань серця та інсультів (починаючи з 2004 р.) вказала на хронічну серцеву недостатність (ХСН) як одну з найважливіших причин передчасної смерті у всьому світі. ХСН залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології через значну розповсюдженість, високий рівень смертності та великі затрати на лікування хворих. Згідно з експертними оцінками, розповсюдженість симптомної ХСН в європейській популяції коливається від 0,4 % до 2 %, її частота збільшується з віком. Незважаючи на певні досягнення останніх десятиріч в галузі дослідження патогенезу та пошуків ефективних шляхів лікування, ХСН залишається одним з найважчих та прогностично несприятливих захворювань серцево-судинної системи. Прогноз пацієнтів з ХСН залишається одним з найгірших. 6-місячний показник смертності коливається, за даними різних дослідників, від 5 % до 60 %, залежно від вираженості серцевої недостатності.

У ряді досліджень продемонстровано, що у патогенезі ХСН важливу роль відіграє оксидативний стрес, сутність якого полягає у дисбалансі між активністю про- та антиоксидантних систем на користь надмірного

утворення активних форм кисню, в тому числі і вільних радикалів, з одночасним зниженням активності антиоксидантних ензимних систем захисту.

Розвиток оксидативного стресу тісно пов'язаний з активацією системної запальної реакції у вигляді надмірного утворення цитокінів – TNF- α , IL-6 та інших – на фоні змін функціональної активності імунокомпетентних клітин. Збільшення продукції прозапальних цитокінів активує iNOS, яка експресується переважно в імунокомпетентних клітинах та кардіоміоцитах. Внаслідок активації iNOS у кровоток потрапляє велика кількість продуктів NO-синтазної реакції — цитруліну та оксиду азоту, який у високих концентраціях чинить цитотоксичну дію.

Вищезазначені патофізіологічні реакції при ХСН досліджувались низкою авторів, проте даних стосовно змін цих показників у пацієнтів із ХСН, яка супроводжується систолічною дисфункцією лівого шлуночка, недостатньо, і подекуди вони є суперечливими. Тому дослідження показників окислювального стресу, антиоксидантного захисту та імунозапальної активації на сьогоднішній день є досить актуальним і має на меті вдосконалення підходів до діагностики та лікування таких пацієнтів.

Дисертаційна робота Ліпкан Наїри Георгіївни є актуальною.

2. Зв'язок з науковою тематикою.

Дослідження було виконане в рамках комплексних науково-дослідних тем кафедри біології Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя «Дослідження біохімічних механізмів біологічної активності фізіологічно-активних речовин. Біохімічні механізми розвитку патологічних станів та дії біологічно активних речовин за цих умов» (реєстраційний номер 0119U100157) (2019-2022 рр.), «Стан функціональних систем в умовах формування адаптаційних реакцій та ефектів біологічно активних сполук за цих умов» (реєстраційний номер 0123U100614) (2023-2027 рр.).

3. Наукова новизна і теоретичне значення дисертації.

На основі проведених досліджень та аналізу отриманих результатів продемонстровано глибокі взаємозв'язки між системною імунозапальною активацією та формуванням оксидативного стресу – імунне запалення може як ініціювати формування оксидативного стресу, так і сприяти інтенсифікації вже існуючого на фоні основного захворювання оксидативного стресу, прогресуванню ХСН із розвитком тяжких ускладнень, які загрожують життю.

В роботі продемонстровано функціональний взаємозв'язок між реакціями системного імунітету та інтенсивністю оксидативного стресу, при цьому важливою зв'язувальною ланкою може виступати активація iNOS у мононуклеарних клітинах крові та серцево-судинної системи.

Вперше продемонстровано можливість використання рівня цитруліну в мононуклеарних клітинах крові як показника, що може характеризувати активність iNOS. Продемонстровано однонаправленість змін вмісту цитруліну у мононуклеарних клітинах крові та сироватці крові у здорових осіб та у пацієнтів з ХСН. Зростання рівня цитруліну в сироватці крові може свідчити також про раннє порушення функціональної активності проксимальних каналців нирок.

Вперше продемонстровано можливість використання рівня цитруліну в мононуклеарних клітинах крові та сироватці крові як маркера наявності імунної активації та оксидативного стресу, які зумовлюють прогресування основного серцево-судинного захворювання та ХСН, а також розвиток різних коморбідних станів, зокрема порушення функціонування нирок.

4. Практичне значення результатів дисертації.

Отримані результати мають важливе практичне значення, оскільки суттєво розширюють та створюють теоретичну базу для обґрунтування використання в клінічній лабораторній діагностиці серцево-судинних

захворювань, зокрема і ХСН, показника вмісту цитруліну в мононуклеарних клітинах крові та в сироватці крові.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес при викладанні дисциплін фахової підготовки здобувачів освітніх ступенів Бакалавр, Магістр та Доктор філософії у ЗВО, що підтверджується відповідними довідками про впровадження.

5. Головні результати, отримані особисто автором.

Був проведений аналіз звіту перевірки на плагіат на наявність текстових запозичень (програма Strike-plagiarism). Рецензенти дійшли висновку, що дисертаційна робота Ліпкан Наїри Георгіївни «Імуно-біохімічні фактори формування оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності» є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів плагіату та запозичень згідно постанови КМУ від 12.01.2022 № 44 п. 9. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

6. Кількість наукових публікацій.

Результати дослідження висвітлено в наукових працях, з яких: 4 статті у фахових наукових виданнях України та 7 тез доповідей у збірниках матеріалів наукових Всеукраїнських та Міжнародних конференцій.

7. Зауваження і побажання до змісту.

Суттєвих зауважень та побажань до змісту дисертації немає.

8. Відповідність дисертації спеціальності та профілю ради:

Дисертаційна робота Ліпкан Наїри Георгіївни «Імуно-біохімічні фактори формування оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 – Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія за своєю актуальністю, науково-теоретичним рівнем, новизною постановки та розв'язанням проблем, практичним значенням, є самостійною закінченою науковою роботою, що відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої

освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»
(Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44).

23.01.2024

Рецензенти:

доктор біологічних наук, професор,

професор кафедри біології

Ніжинського державного університету

імені Миколи Гоголя

Шейко В. І.

кандидат біологічних наук, доцент,

доцент кафедри біології

Ніжинського державного університету

імені Миколи Гоголя

Гавій В. М.

Головуючий на публічній презентації

кандидат сільськогосподарських наук, доцент,

доцент кафедри біології

Ніжинського державного університету

імені Миколи Гоголя

Приплавко С. О.

Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя
Шейко В. І. Гавій В. М.
Підпис Приплавко С. О. засвідчую
Провідний фахівець Мещу Михайло К.

