

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

Кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника відділу клінічної фізіології сполучної тканини Інституту фізіології ім. О.О.

Богомольця НАНУ

Янко Романа Васильовича

на дисертаційну роботу **Алієва Руфата Бахтіяр огли**

«Лептинзалежні механізми мітохондріальної дисфункції при коморбідному перебігу запалення в легенях та метаболічних розладів» представлену до спеціалізованої вченої ради ID 4511 при Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність проведених досліджень

В наш час серед захворювань особливе місце займає епідемія метаболічного синдрому, що призводить до катастрофічного зниження якості життя працездатного населення. А коморбідний перебіг пневмонії і метаболічних розладів, зокрема, ЦД 2 типу, та механізми обтяження патологічного процесу в цих умовах є актуальним напрямком досліджень в галузі медицини. Відомо, що смертність від пневмонії у пацієнтів з ЦД 2 типу набагато вища, ніж у пацієнтів, які не страждають на це захворювання. При цьому запальні захворювання легень можуть сприяти резистентності до інсуліну. Однією з важливих ланок механізмів розвитку метаболічного синдрому є лептин, який може бути важливим патогенетичним чинником у розвитку коморбідної патології. Однак, незважаючи на інтенсивні дослідження, роль лептинзалежних механізмів у патогенезі коморбідного перебігу запалення і метаболічних розладів, що обумовлює обтяження перебігу цих захворювань та погіршення їх прогнозу, недостатньо з'ясована і потребує вивчення.

Тому, дисертаційне дослідження Алієва Р.Б., метою якого було встановити роль лептинзалежної регуляції у порушеннях функції мітохондрій при ЛПС-індукованому запальному процесі в легенях на тлі експериментальних метаболічних розладів, є актуальним напрямком досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів, їх теоретичне та практичне значення

Дисертантом було розроблено експериментальну модель коморбідного перебігу у щурів ЛПС-індукованого запального процесу на тлі інсулінорезистентності, викликаній вживанням високожирової дієти, та цукрового діабету 2 типу. Вперше було встановлено, що ЛПС-індуковане запалення в легенях на тлі інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу характеризується прогресивними порушеннями ультраструктури аерогематичного бар'єру легень, газообміну, структури і функції мітохондрій, параметрів вуглеводного і ліпідного метаболізму. Вперше охарактеризовано порушення лептинзалежних механізмів регуляції

енергетичного метаболізму при ЛПС-індукованому запальному процесі в легенях на тлі метаболічних розладів. Встановлено гальмівну функцію лептину на мітохондріальне дихання в нормі і при моделюванні інсулінорезистентності при використанні різних метаболічних субстратів, яка опосередковувалася лептиновими рецепторами мітохондрій. Одержані нові дані мають як теоретичне, так і практичне значення в методах лікування, спрямованих на компенсацію енергетичного метаболізму, зменшення мітохондріальної дисфункції і покращення прогнозу у пацієнтів з тяжкою коморбідною патологією.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків дисертаційної роботи

Дисертант опрацював та критично оцінив наявні в науковій літературі дані щодо тематики проведеного дослідження. Отримані результати та зроблені висновки цілком обґрунтовані, оскільки дані отримані на достатній кількості піддослідних тварин із застосуванням сучасних та адекватних методів дослідження. Представлені результати статистично оброблені та надані в дисертаційній роботі з використанням таблиць та ілюстрацій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в рамках відомчих тем НДР відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах» (номер державної реєстрації 0116U004474 (2017-2019 рр), «Молекулярно-генетичні механізми впливу гіпоксії на перебіг запалення та метаболічних розладів» (номер державної реєстрації 0119U103909, 2020-2023 рр).

Структура і обсяг дисертації, оцінка її завершеності та відповідності встановленим вимогам

Дисертація Алієва Р.Б. є цілком завершеною науковою працею, написана традиційно, викладена українською мовою на 135 сторінках. Складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів і основних методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел із 266 найменувань. Дисертація проілюстрована 2 таблицями і 26 рисунками.

Огляд літератури написано згідно з темою дослідження на основі опрацювання достатньої кількості сучасних літературних джерел. У розділі результатів послідовно викладено одержані наукові дані згідно з завданнями роботи. Серед результатів можна виділити морфологічні дослідження, які не просто характеризують особливості патологічного процесу, а відповідають завданню виявити структурні передумови порушень енергетичного метаболізму, яке автор успішно вирішує. Вивчення особливостей функції мітохондрій при коморбідній патології надало цікаві нові результати щодо

використання цими органелами різних енергетичних субстратів та дії на них лептину, що може бути підґрунтям поглиблення розуміння патогенезу досліджених захворювань. Висновки роботи сформульовані чітко, вони загалом відповідають поставленим завданням і повністю ґрунтуються на отриманих результатах.

Опрацьованість літературних джерел

Як зазначено вище, Алієв Р.Б. вдумливо та ґрунтовно ознайомився з достатньою кількістю літературних джерел, які переважно належать до останніх років досліджень вчених, про що свідчить огляд літератури. Більш ранні роботи належать лише до основних фундаментальних досліджень. Під час підготовки та написання дисертаційної роботи здобувач опрацював 226 наукових публікацій з досліджуваної проблеми, з них 23 кирилицею та 203 латиницею.

Викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях

За результатами дисертації було опубліковано 18 друкованих робіт: 4 статті у фахових наукових журналах, затверджених МОН України, у тому числі 2 статті у журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus, 14 тез доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях.

У процесі ознайомлення з рукописом виникли наступні зауваження та запитання:

• Зауваження

1. По тексту дисертації присутні незначні технічні помилки.
2. Бажано було б зробити гістоморфометричний аналіз тканини легень та печінки за допомогою світлової мікроскопії. Це б, в поєднанні з електронною мікроскопією, покращило роботу.
3. Немає однозначності в оформленні списку літератури.

Висловлені зауваження не мають принципового характеру, не стосуються концепції та висновків дисертаційного дослідження і не впливають на загальну оцінку роботи.

• Запитання

1. Чому саме через 3 доби, після введення ЛПС, шурів виводили з експерименту?
2. Чому тривалість високожирової дієти становила лише 4 тижні? Адже відомо, що чим більший термін перебування тварин на висококалорійному раціоні, тим виразніше проявляються ознаки метаболічного синдрому: ожиріння, діабет, інсулінорезистентність тощо.
3. Чому активність мітохондрій досліджували лише в тканині печінки, а в легенях ні?
4. Чим зміни в легенях, при моделюванні коморбідного перебігу досліджених патологічних процесів, відрізнялися від змін у печінці? Чи вони були подібними?

Загальний висновок

В цілому вважаю, що дисертаційна робота Алієва Руфата Бахтіяр огли «Лептинзалежні механізми мітохондріальної дисфункції при коморбідному перебігу запалення в легенях та метаболічних розладів», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам «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 січня 2022 р. № 44, вимогам до опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 1220 від 23 вересня 2019 року, вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та відповідає напряму наукових досліджень «Медицина (Патологічна фізіологія)» третього освітньо-наукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Кандидат біологічних наук,
ст. н. с. відділу клінічної фізіології сполучної
тканини Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України



Роман ЯНКО

Підпис Янко Р. засвідчую.
Заступник директора Інституту,
д.б.н., проф.



Олена ЛУК'ЯНЕЦЬ