

## РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора  
**Маньковської Ірини Микитівни**  
на дисертаційну роботу аспіранта  
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України  
**Алієва Руфата Бахтіяр огли**

«Лептинзалежні механізми мітохондріальної дисфункції при коморбідному перебігу запалення в легенях та метаболічних розладів»  
подану до спеціалізованої вченої ради ID 4511  
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України  
на здобуття ступеня доктора філософії за  
спеціальністю 222 "Медицина"

### **Актуальність проведених досліджень**

Мітохондріальна дисфункція є важливою ланкою патогенезу широкого спектру захворювань, в тому числі, метаболічних, серцево-судинних, нейродегенеративних, що становить важливу проблему сучасної медицини. Порушення функції мітохондрій може призводити до нестачі енергетичного метаболізму, яка критично впливає на перебіг і прогноз захворювань, особливо при їх коморбідному перебігу. З огляду на це, розкриття причин мітохондріальної дисфункції при патологічних процесах та пошук засобів її корекції є одним з найпріоритетніших напрямків сучасних досліджень у патофізіології і клінічній медицині.

Тому тема дисертаційного дослідження Алієва Р.Б. «Лептинзалежні механізми мітохондріальної дисфункції при коморбідному перебігу запалення в легенях та метаболічних розладів» є безперечно актуальною.

### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота Алієва Р.Б. є завершеною науковою працею, яка характеризується ґрунтовним плануванням, цілісністю змісту, виконана на належному науковому рівні та має теоретичну і практичну значимість.

Дисертаційна робота написана літературною українською мовою, побудована за традиційною схемою і містить всі необхідні розділи, а саме – вступ, огляд літератури, матеріали і методи, розділ власних результатів та розділ їх аналізу, висновки та список літератури із 266 найменувань, 241 з яких – латиницею. Анотація дисертації відображує її основний зміст і розкриває основні результати роботи, ключові слова повністю відповідають її змісту.

**Огляд літератури** містить 3 підрозділи, що описують епідеміологію метаболічного синдрому та сучасні концепції механізмів його розвитку, особливості ендокринної активності адипозної тканини при метаболічних розладах, перебіг та механізми запальних процесів при метаболічному синдромі. Автор констатує недостатнє висвітлення в літературі патогенезу

коморбідного перебігу запалення і метаболічних розладів та наявності лише фрагментарних відомостей щодо ролі лептинзалежних механізмів у метаболічних та запальних порушеннях. Відповідно до цього у дисертації сформульовано **мету** та **завдання** дослідження. Завдання повністю відповідають поставленій меті та розкриваються у подальших розділах даної роботи. **Об'єкт** та **предмет** дослідження відповідають меті і завданням. **Методи дослідження** є сучасними, адекватними для вирішення поставлених завдань і отримання об'єктивних результатів та детально описані у методичному розділі дисертації.

**Розділ власних результатів** автора є найбільшим розділом дисертації і містить характеристику експериментальної моделі, результати фізіологічних, морфологічних, біохімічних і молекулярно-біологічних досліджень на тваринах, у зразках тканин та ізольованих мітохондріях. Результати детально описані у 3 підрозділах та проілюстровані достатньою кількістю рисунків і таблиць, достатньо якісно виконаних та з відповідними підписами. Серед результатів роботи особливу цінність, безумовно, мають ґрунтовні дослідження функції мітохондрій з використанням 4 метаболічних субстратів при моделюванні коморбідного перебігу запалення на тлі інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу, а також дослідження периферичної регуляції функції мітохондрій лептином *in vitro* з використанням оригінального методичного підходу. Отримані результати мають безперечну **новизну** завдяки вперше проведеному дослідженню параметрів, що характеризують енергетичний метаболізм та його порушення, на експериментальній моделі коморбідної патології, а також використанню нового методичного підходу для дослідження лептинзалежних механізмів на ізольованих мітохондріях.

У **заключному розділі** автор аналізує отримані результати та коректно характеризує лептинзалежні механізми регуляції енергетичного метаболізму при коморбідному перебігу запального процесу в легенях та метаболічних розладів на підставі результатів власних досліджень та даних наукової літератури. В кінці розділу запропоновано узагальнену схему досліджених механізмів.

**Висновки** відповідають меті роботи, логічно розкривають її завдання та відображують основні результати роботи.

Дисертаційна робота ґрунтується на дослідженні достатньої для вирішення поставлених завдань кількості піддослідних тварин із використанням адекватних методів статистичної обробки матеріалу. Одержаний обсяг матеріалу є достатнім для узагальнення і формування висновків. Для обґрунтування теми дисертаційного дослідження та

інтерпретації результатів роботи проаналізовано достатню кількість сучасних наукових літературних джерел.

Здобувачем за матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових праць: 4 статей (1 - одноосібна) – у фахових наукових виданнях України, в тому числі 2 статті, що індексуються у наукометричних базах Web of Science та Scopus, що відповідає вимогам до дисертаційних робіт. Результати роботи в достатній мірі було обговорено на фахових наукових конференціях та конгресах високого рівня в Україні, Німеччині та Австрії.

#### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Робота має безсумнівне теоретичне значення, оскільки розкриває механізми периферичної лептинової регуляції функції мітохондрій, доповнює патогенетичні механізми розвитку мітохондріальної дисфункції та нестачі енергетичного метаболізму при коморбідному перебігу запалення в легенях і метаболічних розладів. Це надає підстави для практичних розробок патогенетичних методів лікування, в тому числі, мітохондріального спрямування, що може бути використано і при інших патологічних процесах.

#### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

В ході проведення досліджень та при перевірці матеріалів дисертації Алієва Р.Б. не було виявлено ознак академічної недоброчесності.

#### **Запитання та зауваження:**

1. В огляді літератури доцільно було б змістити акцент в бік більш детального опису механізмів функціонування мітохондрій та їх порушення.
2. Чому в розділі 3.1 результати досліджень патерну зовнішнього дихання і газообміну подано лише у відносних показниках? Бажано було б представлення абсолютних числових значень відповідних показників для фізіологічної оцінки їх змін.
3. Як, на думку автора, порушення лептинової регуляції функції мітохондрій в умовах експерименту могли відображатися на синтезі АТФ?

Висловлені зауваження не є критичними і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

#### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

На підставі вищезазначеного вважаю, що дисертаційна робота Алієва Руфата Бахтіяр огли є завершеною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення та вирішення актуального наукового завдання в галузі 22 «Охорона здоров'я», яке полягає у встановленні ролі лептинзалежної регуляції у порушеннях функції мітохондрій при ЛПС-індукованому запальному процесі в легенях на тлі експериментальних

метаболических расстройств. Работа оформлена согласно с требованиями к оформлению диссертации, утвержденными Приказом Министерства образования и науки Украины от 12 января 2017 г. № 40. За актуальностью, научной новизной полученных результатов, методическим уровнем, теоретическим и практическим значением, объемом выполненных исследований диссертация отвечает требованиям, предусмотренным «Порядком подготовки кандидатов высшей школы (научных учреждений)», утвержденным постановой Кабинета Министров Украины от 23 марта 2016 г. №261 (с изменениями и дополнениями от 3 апреля 2019 г. №283 и от 23 мая 2023 г. №502) и «Порядком присуждения степени доктора философии и отмены решения разовой специализированной научной комиссии учреждения высшей школы, научной организации по присуждению степени доктора философии», утвержденным Постановой Кабинета Министров Украины от 12 января 2022 г. №44 (с изменениями согласно с Постановой Кабинета Министров Украины от 21 марта 2022 г. №341), требованиям к опубликованию результатов диссертаций на получение научных степеней доктора и кандидата наук, утвержденным приказом Министерства образования и науки Украины № 1220 от 23 сентября 2019 г., а ее автор заслуживает присуждения научной степени доктора философии в области знаний «22 - Охрана здоровья» по специальности 222 «Медицина».

Официальный рецензент

Проводный научный сотрудник отдела гипоксии

Института физиологии им. О. О. Богомольца

НАН Украины

доктор медицинских наук, профессор

Ірина МАНЬКОВСЬКА

