

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **«Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»**, здобувача наукового ступеня доктора філософії **Шаповалової Анни Сергіївни** з галузі знань 22 Медицина за спеціальністю 222 Медицина.

Фаховий семінар проведений у відділі **Гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України**, протокол № 13 від 21 грудня 2023 року. На підставі розгляду і обговорення представленої здобувачем доповіді та дисертаційної роботи присутніми фахівцями зроблено наступні висновки.

1. Актуальність теми дослідження.

Дослідження вказують на те, що різноманітність патогенетичних механізмів, які приймають участь у виникненні та перебігу пневмонії, потребують різних підходів до її лікування, вибору препаратів у відповідності з переважною наявністю того чи іншого типу порушень в легенях. Як правило, виникає потреба застосування антибіотиків, які, з одного боку, не є нешкідливими для організму, а з другого — не завжди ефективні в кожному конкретному випадку, що подовжує період видужання або переводить процес у хронічну форму та сприяє розвитку пневмофіброзу.

Пошук механізмів гальмування процесів фіброзування є актуальним питанням сучасної пульмонології. Тривалий час фіброз легеневої тканини вважався необоротним процесом, але в останні десятиріччя з'явилися докази щодо його регресу та попередження формування. На сьогодні відомо, що фосфоліпіди уповільнюють синтез колагену і підвищують активність колагенази. Так як колаген допомагає заміщенню епітеліальної тканини сполучною, фосфоліпіди в ліпосомальній формі мають антифібротичний ефект, здатні пригнічувати фіброгенез та забезпечити елімінацію надлишкової фіброзної тканини. Отримані дані потребують подальшого вивчення. Принципово новим способом корекції легеневого фіброзу виглядає використання уридину - активатора мітохондріальних АТФ-залежних K⁺-каналів (мітоКАТФ). Проте його застосування для лікування пневмонії залишається значною мірою не вивченим.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках наукової програми відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України «Молекулярно-генетичні механізми впливу гіпоксії на перебіг запалення та метаболічних розладів» (№ державної реєстрації 0119U103909).

3. Наукова новизна отриманих результатів.

У дисертації вперше одержані такі нові наукові результати:

В роботі вперше було показано, відмінності впливу активатора мітоКАТФ (препарат уридин) на функцію зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії в залежності від строків початку його застосування. Показано, що застосування уридину на початку захворювання мало стимулюючий вплив, сприятливо впливало на енергетичний метаболізм та оксидантно-прооксидантну систему, однак його введення в більш пізні

терміни пригнічувало функції дихальної системи, що, певно, в подальшому могло би прогресувати.

Вперше показано, що застосування активатора мітоКАТФ здатне завадити формуванню ультраструктурних проявів пневмосклерозу незалежно від строку початку його застосування.

Продемонстровано, що використання фосфоліпідів позитивно впливало на ультраструктуру тканини легень, а отже і на функцію зовнішнього дихання та газообміну, відношення альвеолярної вентиляції до хвилинного об'єму дихання, кисневого ефекту дихального циклу та перешкоджало розвитку внутрішньоальвеолярного набряку легень, в нормувало стан мітохондріального апарату клітин та аеро-гематичного бар'єру. Встановлено, що препарат зменшує прояви пневмосклерозу, причому зниження інтенсивності проростання колагенових волокон може завдячувати або первинному зменшенню появи нових волокон, або вторинному зникненню колагенових волокон за рахунок компенсаторних механізмів і утворенню нативної легеневої тканини.

За результатами роботи встановлені основні підходи до використання засобів корекції легеневого фіброзу.

4. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Здобувачем було проведено розробку основної наукової ідеї, аналіз літератури відповідно до теми дисертації, самостійне формулювання мети і завдань дослідження, постановка експериментів та інтерпретація отриманих результатів проводилась здобувачем особисто за участі керівника наукової роботи. Моделювання експериментальної пневмонії, підготовка біологічного матеріалу для морфометричного дослідження, кількісна обробка даних, підготовка наукової роботи до друку та написання всіх розділів дисертації проводились здобувачем особисто.

5. Обґрунтованість наукових положень та висновків.

Отримані результати та зроблені висновки цілком обґрунтовані. Дані отримані на достатній кількості піддослідних тварин та із залученням даних обстежених пацієнтів із застосуванням сучасних та адекватних методів дослідження. Дані статистично оброблені та надані в дисертаційній роботі з використанням табличного та ілюстративного матеріалу. При виконанні роботи опрацьовано 221 літературне джерело за темою дисертації, в тому числі 178 латиницею.

6. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Результати, отримані в роботі, мають, як фундаментальне, так і практичне значення, оскільки розширює існуючі уявлення про механізми формування пневмофіброзу та вибір способу його корекції - екзогенні фосфоліпіди («ремонт» клітинних мембран) або уридин (активація мітоКАТФ).

Практична цінність даної роботи полягає у встановленні того факту, що обрання фосфоліпідів або уридину, як допоміжного лікарського засобу сприятиме підвищенню ефективності лікувального процесу, зменшенню невиправданих витрат та ризиків для пацієнтів, зниженню смертності та інвалідизації, збільшенню очікуваної тривалості життя населення України.

Отримані наукові результати довели, що застосування активатора мітоКАТФ здатне завадити формуванню ультраструктурних проявів пневмосклерозу незалежно від строку початку його застосування.

Отримані результати можуть бути включені в лекційні курси з фізіології, патофізіології, фармакології та гістології у середніх спеціальних та вищих навчальних закладах.

Отримані результати мають істотне значення для фізіології та практичної медицини, що має підтвердження у матеріалах проведених досліджень.

На результати роботи отримано акти впровадження від Донецького національного медичного університету та ДУ Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України.

7. Перелік публікацій за темою дисертації.

За результатами дисертації було опубліковано 13 друкованих робіт: 3 статті у фахових наукових журналах, затверджених МОН України, у тому числі одна стаття у науковому виданні, віднесеному до четвертого квартилю відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank, дві – у журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus, 10 тез доповідей на конференціях.

7.1. Опубліковані основні результати роботи із зазначенням особистого внеску здобувача.

1. Tsapenko K, **Shapovalova A**, Timchenko O, Golovko A, Rozova E, Portnichenko A. Peculiarities of the influence of mitochondrial ATP-dependent K⁺ channels activation on the function of external respiration under experimental pneumonia. *Fiziol. Zh.* 2021; 67(6): 52-59. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz67.06.052> Scopus, Q4; фахове видання, категорія А (основна ідея, збір первинних даних, формулювання висновків).

2. **Шаповалова А.** Сучасні відомості про патогенетичні механізми формування пневмосклерозу. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2023 – Том 8, № 1 (41): 56-61. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.056> Фахове видання, категорія Б. (основна ідея, аналіз даних, формулювання висновків, підготовка до друку).

3. Розова К, **Шаповалова А.** Клінічна ефективність застосування фосфоліпідів у пацієнтів із рестриктивною дихальною недостатністю, зумовленою запаленням легеневої тканини. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція,* 2023; № 2 (53): 15-20. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB-2023-2-15> Scopus; фахове видання, категорія А (збір первинних даних, аналіз отриманих результатів, формулювання висновків)

7.2. Засвідчують апробацію матеріалів дисертаційного дослідження

1. Розова К, **Шаповалова А.** Ультраструктурні особливості розвитку експериментальної пневмонії. Науково-практична конференція з міжнародною участю Галицькі читання. "Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми", Івано-Франківськ, 19-20 вересня, 2019, с.58-60

2. **Шаповалова А.** Деякі можливості корекції структурних та функціональних порушень тканини легень при гострій експериментальній пневмонії. XII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присвяченої Ювілейним датам засновників кафедри патофізіології

ТДМІ 110-річчю проф. Бергера Е.Н. і 90-річчю проф. Маркової О.О., Тернопіль, 29-30 жовтня, 2020 р., с.108.

3. **Шаповалова А**, Розова К. Ультраструктурні перебудови тканини легень в динаміці розвитку експериментальної пневмонії. VIII національний конгрес патофізіологів України. Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України, Одеса, 2020-2021 р., с.216-218

4. **Шаповалова А**. Новий підхід до корекції пошкоджень ультраструктури легеневої тканини при експериментальній пневмонії. 83-ій всеукраїнський науковий медичний конгрес студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя» (з міжнародною участю), Лиман, 18-19 листопада 2021 р, с.118

5. **Shapovalova A**, Aliiev R, Rozova E. A new approach to correction of pulmonary tissue ultrastructure damage under experimental pneumonia. The 11th International scientific and practical conference "Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects" (April 24-26, 2022) MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2022, p.50-51

6. **Шаповалова А**, Цапенко П, Тимошенко К, Розова К. Структурно-функціональні взаємозв'язки у системі зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії. IV scientific and practical conference of students and young scientists with international participation «From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy» May 19, 2022 Kharkiv. – X.: Вид-во НФаУ, 2022. с.349-352

7. **Шаповалова А**, Розова К. Функціональні особливості у системі зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії. XIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» м.Тернопіль, 26-28 жовтня, 2022 р., с.72

8. **Шаповалова А**. Взаємозв'язок активації мітохондріальних АТФ-залежних К⁺-каналів та змін функції зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії. V науково-практична internet-конференція з міжнародною участю "Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція" м.Харків, 17 листопада 2022 р., с.337

9. **Шаповалова А**, Розова К. Зміни ультраструктури легень при експериментальній пневмонії та у осіб з рестриктивною дихальною недостатністю. V науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю "Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації ", м. Харків, 18 травня 2023 р., НФаУ, 2023., с.324-326

10. **Шаповалова А**. Ефективність застосування препарату Ліпін-Біолік® в комплексному лікуванні рестриктивної дихальної недостатності, обумовленої гострою пневмонією та пневмонією з затяжним перебігом. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука – 2023», Полтава, Україна, 1 грудня 2023, с.45-46

Дисертаційна робота виконана у відділі гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, науковий керівник д. б. н., старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України Розова Катерина Всеволодівна.

8. Рекомендація дисертації до захисту

Дисертаційна робота **Шаповалової Анни Сергіївни** «Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних

шляхів його лікування», 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 освітньо-наукової Медицина (Патологічна фізіологія) третього освітньо-наукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України зі спеціальності 222 Медицина.

Розглянувши документи щодо перевірки роботи на плагіат, рецензенти дійшли висновку, що дисертаційна робота **Шаповалової А.С.** є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Дисертаційну роботу **Шаповалової Анни Сергіївни «Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»**, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина може бути рекомендована до офіційного захисту з врахуванням висловлених зауважень.

**Головуючий на засіданні
фахового семінару відділу
д. м. н., ст. н., зав. відділу**

Алла ПОРТНИЧЕНКО



ВИТЯГ

з протоколу № 13 від «21» грудня 2023 р.
фахового семінару відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН
України

ПРИСУТНІ:

з відділу гіпоксії: завідувач відділу д.м.н., ст. наук. співр. Портниченко А.Г., провідний наук. співр. д.м.н., проф. Маньковська І.М., провідний наук. співр. д.б.н. Розова К.В., провідний наук. співр., д.м.н., засл. діяч науки і техн. України Моїсеєнко Є.В., старший наук. співр. к.б.н. Гончар О.О., старший наук. співр. к.б.н. Василенко М.І., старший наук. співр. к.м.н., ст. наук. співр. Гарматіна О.Ю., наук. співроб. к.м.н. Клименко О.О., мол. наук. співр. Козловська М.Г.;

з відділу клінічної фізіології сполучної тканини: завідувач відділу д.м.н., ст. наук. співр. Портниченко В.І., старший наук. співр. к.б.н. Янко Р.В.

СЛУХАЛИ:

1. Доповідь **Шаповалової Анни Сергіївни** за матеріалами дисертації **«Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 Медицина

Тему дисертаційної роботи **«Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»** затверджено на засіданні вченої ради ІФ ім. О.О. Богомольця НАН України, протокол № 2 від 24.01.2019 та перезатверджено на засіданні вченої ради ІФ ім. О.О. Богомольця НАН України, протокол № 15 від 31.10.2023.

Науковим керівником затверджений **д.б.н. Розова Катерина Всеволодівна**.

2. Запитання до здобувача.

Запитання по темі дисертації ставили:

д.м.н. Моїсеєнко Є.В., к.б.н. Гончар О.О., проф. д.м.н. Маньковська І.М., д.м.н. Портниченко А.Г., д.м.н. Портніченко В.І.

3. Виступи за обговореною роботою.

В обговоренні дисертації взяли участь вчені: **д.м.н. Портниченко А.Г., д.м.н., проф. Маньковська І.М., д.б.н. Розова К.В., д.м.н. Моїсеєнко Є.В., к.б.н. Гончар О.О., д.м.н. Портніченко В.І., к.б.н. Янко Р.В.**

Надали рекомендації:

д.м.н. Портниченко А.Г. Додати більше даних з висновків в матеріали доповіді; зробити докладні підписи до графіків та рисунків; додати схему застосування ліпіну, докладно описати в доповіді методику дослідження, які були хворі, як одержали тканини; внести зміни в формулювання об'єкту дослідження.

д.м.н. Моїсеєнко Є.В. Пропозиції по вдосконаленню презентації: покращити структурованість, посилити зв'язок між завданнями, метою і висновками.

УХВАЛИЛИ:

Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації здобувача відділу Гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України **Шаповалової Анни Сергіївни** за матеріалами дисертації **«Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»** з галузі знань 22 Медицина за спеціальністю 222 Медицина.

Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів додається.

Вважати, що дисертаційна робота **Шаповалової Анни Сергіївни «Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»**, 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, затвердженої наказом Міністерства освіти і науки України №1220 від 23 вересня 2019 року, вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. та відповідає напрямку наукових досліджень освітньо-наукової програми Медицина (Патологічна фізіологія) третього освітньо-наукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім О.О. Богомольця НАН України зі спеціальності 222 Медицина.

Рекомендувати дисертаційну роботу **Шаповалової Анни Сергіївни «Морфофункціональні особливості розвитку пневмосклерозу при хронічній пневмонії та пошук ефективних шляхів його лікування»**, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина до захисту.

Для формування разової спеціалізованої вченої ради, подати на розгляд вченої ради Інституту наступний склад вчених:

Голова спеціалізованої вченої ради:

д.б.н. Струтинський Р.Б., ст. наук. спів роб. Відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

Рецензенти:

д.м.н. Портніченко Володимир Ілліч, завідувач відділу клінічної фізіології сполучної тканини Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України,

к.б.н. Янко Р.В., старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології сполучної тканини Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України.

Опоненти:

д.б.н., проф.. Небесна Зоя Михайлівна, завідувачка кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету,

д.м.н. проф.. Маєвський Олександр Євгенович завідувач кафедри клінічної медицини №2 ННЦ Інститут біології та медицини КНУ імені Тараса Шевченка.

Перелік наукових публікацій за тематикою дослідження здобувача, засвідчені копії дипломів про наукові ступені та атестатів про вчене звання запропонованих членів ради додаються.

Головуючий на засіданні
Фахового семінару відділу гіпоксії

А.Г. Портніченко

Секретар

О.О. Клименко

