

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доктора біологічних наук, головного наукового співробітника відділу токсикології ДУ “Інститут фармакології та токсикології НАМН України”

на дисертаційну роботу Олени ПОПАЗОВОЇ “Кардіопротективні властивості модуляторів системи NO після пренатальної гіпоксії (експериментальне дослідження)”, представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ID 11114, створену згідно з наказом директора ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" № 43 від 15 жовтня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" № 5 від 14 жовтня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії за освітньо-науковою програмою 091 Біологія / Фармакологія.

1. Актуальність обраної теми дослідження.

Постгіпоксичні порушення серцево-судинної системи (ССС) у новонароджених є однією з провідних причин захворюваності та мають високу поширеність серед дітей, які перенесли пренатальну гіпоксію (ПГ). Відсутність уніфікованих підходів до поетапної терапії, складність діагностики через маскування симптомів та недостатня вивченість ролі NO-залежних механізмів роблять тему дисертації надзвичайно актуальною. Робота присвячена фармакологічній модуляції нітросидергічної системи за допомогою L-аргініну, тіотриазоліну, ангіоліну та мілдронату для корекції постгіпоксичних кардіальних порушень у потомства щурів — що відповідає сучасним трендам персоніфікованої кардіопротекції та неонатальної кардіології.

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

Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової теми кафедри фармакології та медичної рецептури Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Роль тіол-дисульфідної системи в реалізації механізмів нейродеструкції/нейропротекції та розробка шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії» (2023–2025 рр., № держреєстрації: 0123U101110).

3. Ступінь обґрунтованості основних положень і висновків.

Мета та завдання сформульовано чітко; вибір моделі ПГ (натрій нітрит, 50 мг/кг у вагітних щурів) є методично виправданим. Ланцюжок «ПГ → дисфункція NO-системи → порушення електрофізіології та ангіогенезу → фармакологічна корекція» простежується послідовно. Набір методів (ЕКГ-моніторинг/HRV, гістологія, морфометрія ендотелію, ІФА, біохімія, qPCR) адекватний поставленим цілям і забезпечує багаторівневу валідацію результатів.

4. Достовірність основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів.

Отримані дані узгоджені між собою на морфологічному, біохімічному та молекулярному рівнях: зменшення eNOS/NO-біодоступності, підвищення iNOS і нітротирозину, зміни HSP70/HIF-1 α , дисбаланс ангіогенних маркерів (sEPCR, Tie-2, VEGF-B), порушення ЕКГ-показників. Ефекти корекції (найбільш виражені для ангіоліну) підтверджено багатоцентровим набором тестів, що підвищує надійність висновків. Отримані результати є якісними і не містять ознак підробки.

5. Новизна основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

На підставі проведеного аналізу дисертаційного дослідження Олени ПОПАЗОВОЇ можна зробити висновок, що наукові положення, висновки і рекомендації, які сформульовані у дисертації, є достовірними, містять усі елементи новизни та мають науково-практичну цінність для галузі знань з біології. Вперше експериментально обґрунтовано концепцію комплексної постнатальної кардіопротекції після ПГ шляхом фармакологічного відновлення NO-системи. Показано ключову роль NO-дисфункції у формуванні постгіпоксичних уражень ССС та доведено кардіо- й ендотеліопротекторні властивості ангіоліну (а також тіотриазоліну та L-аргініну; мілдронат — меншою мірою). Продемонстровано нормалізацію ЕКГ-параметрів за умов введення зазначених вище фармакологічних засобів, зниження нітрозативного стресу, відновлення маркерів ангіогенезу та антиоксидантної системи.

6. Практичне значення одержаних результатів.

Робота розширює патогенетичні уявлення про ПГ-індуковану кардіоміопатію та на підставі отриманих результатів теоретично обґрунтовано й експериментально підтверджено доцільність застосування L-аргініну, тіотриазоліну, мілдронату та, особливо, ангіоліну в комплексній терапії порушень серцево-судинної системи у новонароджених після перенесеної ПГ. Результати впроваджено в освітній процес чотирьох ВНЗ і наукову діяльність профільних кафедр та ІФТ НАМНУ; вони стали підґрунтям для подальшого доклінічного супроводу ангіоліну.

7. Повнота представлення у публікаціях.

За матеріалами дисертації опубліковано 11 праць, у т.ч. 5 статей у виданнях, індексованих Scopus, та 6 тез конференцій. Публікаційна активність відповідає вимогам і відображає ключові положення дисертації.

8. Структура дисертації.

Робота логічно структурована: вступ, огляд літератури, матеріали та методи, результати, обговорення, висновки, список джерел. Виклад послідовний, ілюстративний матеріал достатній для відтворення основних висновків.

9. Зауваження та побажання.

В цілому, дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні, належно оформлена та містить необхідний обсяг інформації, характерний для досліджень такого типу. Разом з тим, у тексті трапляються окремі технічні та стилістичні неточності, які не зменшують наукової та практичної значущості проведеної роботи. Попри відсутність принципових недоліків, доцільним видається звернути увагу на низку зауважень, що стосуються наступних аспектів.

1. Огляд літератури виглядає дещо перевантаженим, у ньому трапляються повтори окремих положень, що знижує загальну цілісність викладу.
2. Доцільним було б подати розрахунок обсягів вибірок (power analysis) для ключових етапів експериментальної частини, що підвищило б аргументованість отриманих результатів.
3. Не повністю зрозумілою залишається пропорція самців і самиць серед потомства, використаного у дослідженнях.
4. У розділі «Матеріали і методи» (підрозділ морфометрії) бажано було б чіткіше окреслити критерії відбору зрізів та вказати їх кількість для кожної тварини.
5. Видається доцільним коротке обговорення трансляційної релевантності застосованих доз і режимів у контексті неонатальної практики, а також можливих лікарських взаємодій.
6. У тексті одна з груп самиць, яким вводили фізіологічний розчин, позначена як «інтактна», а перебіг їхньої вагітності характеризується як фізіологічний, що видається методологічно неточним.
7. Подекуди зустрічається невдале калькування термінів з англійської мови.
8. У низці місць тексту доцільною є уніфікація термінології та ретельніше літературне редагування.

Зазначені зауваження мають рекомендаційний характер і не знижують наукової новизни та практичної цінності виконаної роботи.

10. Висновок.

Дисертаційна робота Олени Попазової “Кардіопротективні властивості модуляторів системи NO після пренатальної гіпоксії (експериментальне дослідження)” є завершеним науковим дослідженням високого рівня, яке містить нові, переконливі результати щодо патогенетичної ролі NO-системи при постгіпоксичних кардіоваскулярних порушеннях у новонароджених та обґрунтовує доцільність фармакологічної модуляції нітроксидергічної системи

за даних умов. За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем і теоретичним та практичним значенням, дисертація повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в наказі Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12 січня 2017 № 40 і п. 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 січня 2022 р. № 44 та «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів», затвердженої Постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19 травня 2023 року. Таким чином, дисертація здобувача Олени ПОПАЗОВОЇ може бути представлена до офіційного захисту на здобуття доктора філософії в галузі знань 09 – Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія, освітньо-наукова програма «Фармакологія» у разовій спеціалізованій Вченій раді при ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України".

Рецензент

**Докт. біол. наук,
Головний науковий
співробітник
відділу токсикології
ДУ «Інститут фармакології та
токсикології НАМН України»**



Ганна ШАЯХМЕТОВА

**Ганна
Шаяхметова**

Подписано цифровой подписью: Ганна Шаяхметова
DN: cn=Ганна Шаяхметова, o=ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМНУ", ou, email=shayakhmetova.anna@gmail.com, c=UA
Дата: 2025.11.18 14:54:32 +01'00'