

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Шкрьоби А.О. на тему “Вікові особливості морфогенезу передміхурової залози в умовах впливу солей важких металів”, представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 “Сумський національний медичний університет”

З кожним роком зростає частота екологічно зумовлених захворювань у осіб працездатного віку, які збільшують тягар соціальних витрат в Україні. Багато з них пов'язані з несприятливими зовнішніми чинниками довкілля хімічної, фізичної та біологічної природи. Більша частина екологічних патологій зумовлена сукупністю екологічних та професійно-виробничих факторів. Першочергово негативним впливам піддаються органи, які безпосередньо контактують з техногенними чинниками довкілля, або такі, що беруть участь у процесах біотрансформації чужорідних елементів. Відомо що три фази детоксикації ксенобіотиків забезпечують поетапне перетворення та виведення з організму нетоксичних метаболітів. Оскільки простата відіграє важливу роль у третій фазі детоксикації ксенобіотиків, її можна вважати не лише мішенню, а й органом-індикатором токсичності хімічних сполук. В свою чергу зміни структури простати здатні дестабілізувати гомеостаз організма, який регулюється ренін-ангіотензин-альдостероновою системою.

Аналіз наукових робіт дозволяє зробити висновок: - даній проблемі присвячена значна кількість експериментальних досліджень, що само по собі вказує на актуальність проблеми, разом з цим надзвичайно мало інформації про комбінований вплив солей важких металів на морфогенез простати її нейроендокринні клітини, особливо у віковому аспекті.

Вищезазначені питання обґрунтовують необхідність вивчення особливостей морфо-функціональних змін простати під впливом комплексу шкідливих чинників техногенного забруднення довкілля, а саме солей важких металів у взаємозв'язку з перебудовою компонентів її ендокринного апарату.

Саме тому актуальність дисертації Шкрьоби А.О., присвяченої встановленню морфо-функціональних особливостей простати білих щурів

різного віку в постнатальному періоді онтогенезу в нормі та змін її структурно-функціональної організації під впливом комбінації солей важких металів не викликає сумнівів.

**Зв'язок дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана у відповідності з планом наукових досліджень робіт ДВНЗ “Медичного інституту Сумського державного університету” і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедр анатомії та патологічної анатомії “Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції ” (№ держреєстрації 0113U001347)

#### **Новизна дослідження та отриманих результатів.**

Уперше на експериментальному матеріалі проведено комплексне дослідження морфо-функціональних змін передміхурової залози в умовах впливу на організм щурів різного віку модельованого мікроелементозу.

Отримано нові дані про морфо-функціональні взаємозв'язки між різними компонентами простати, окремими ланками ГМЦР за допомогою факторного аналізу. Доповнено існуючі відомості про закономірності морфогенезу різнорідних тканинних та клітинних компонентів простати в постнатальному періоді онтогенезу.

Уперше визначено що ключовими процесами в реалізації морфогенезу простати в умовах модельованого мікроелементозу є дистрофічно-атрофічні зміни залозистих компонентів, фіброз стромы та дистрофія м'язових клітин. Також встановлена роль нейроендокринного компоненту у розвитку морфо-функціональних трансформацій щурів різного віку під впливом солей важких металів. Отримані морфометричні показники трьох типів ендокринних клітин в нормі та їх зміни під впливом техногенних чинників забруднення.

Уперше встановлено що у розвитку змін у простаті в умовах СВМ значне місце відводиться статистично достовірному підвищенню експресії ХгА нейроендокринними клітинами простати.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Отримані результати щодо характеру структурної реорганізації в простаті щурів за умов впливу СВМ та сформульований перелік структурних детермінант компонентів для діагностики морфо-функціональних порушень, зумовлених ксенобіотиками, дозволили визначити механізм регуляції морфогенезу в різні вікові періоди, прогнозувати морфологічні зміни в передміхуровій залозі. Разом з цим, визначення рівня експресії ХгА може слугувати тестом, який можна використовувати з діагностичною та прогностичною метою при пошкодженнях простати.

Результати дослідження можуть бути використані при розробці морфологічних та діагностичних критеріїв для оцінки ступеня ураження простати у осіб, які зазнали впливу несприятливих екологічних факторів, а також для пошуку шляхів корекції

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес морфологічних кафедр ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Буковинського державного медичного університету.

#### **Повнота використання в роботі наукової літератури в даній галузі.**

Список використаних літературних джерел (212 посилань) переважно включає видання останніх років за кордоном і дозволяє об’єктивно охарактеризувати стан розробки проблеми у світі, з них 60 кирилицею та 152 латиною.

**Достовірність отриманих результатів, висновки та їх відповідність до поставлених завдань.** Отримані дані ґрунтуються на достатньому експериментальному матеріалі, на використанні сучасних методів дослідження: макроскопічних, гістологічних, електронікроспічних, морфометричних, статистичних.

**Оцінка наукової та літературної якості складу матеріалу і стилю дисертації.** Дисертація Шкрьоби А.О. написана в традиційній для експериментальних робіт формі та оформлена відповідно до вимог ДАК України. Робота викладена на 190 сторінках комп’ютерного друку, складається

зі вступу, огляду літератури, об'єктів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури та додатків. Текст дисертації ілюстрований 36 графіками, 59 рисунками та таблицями і схемами на повних 30 сторінках.

**У вступі** дисертант в достатній мірі обґрунтовує актуальність теми дисертації, її зв'язок з науковими програмами, вірно формулює мету і задачі дослідження, вказує на наукову новизну і практичну значимість роботи, перераховує наукові форуми, на яких були представлені матеріали дисертації, та кількість власних публікацій.

**Огляд літератури** включає 29 сторінок, на яких автор робить аналіз літературних джерел, що засвідчує його обізнаність із сучасними науковими публікаціями за темою дисертації, вміння лаконічно викласти суть питання.

**У розділі 2** „Об'єкти і методи дослідження” описано матеріал, що підлягав дослідженню, методи дослідження. Варто позитивно оцінити поєднання класичних анатомічних методів з електронно-мікроскопічним та сучасними морфометричними. Рівень статистичної обробки даних є адекватним до поставлених задач. Методологічно правильно застосовано математичний аналіз для визначення морфо-функціональних взаємозв'язків між компонентами простати.

**У розділі 3** «Результати експериментального дослідження» доповнено наукові дані про взаємозв'язок між основними структурними секреторними та м'язово-стромальними компонентами простати щурів в нормі. Уточнено наукові дані про особливості морфогенезу контрольної групи щурів в їх різні вікові періоди життя. Морфологічно підтверджено зміни та відмінності декількох типів нейроендокринних клітин статевозрілих, статевонезрілих та старечих щурів в нормі та в умовах впливу солей важких металів. Дістало подальший розвиток вчення про залежність морфогенезу простати, що нормально функціонує, від віку тварин. Даний фрагмент роботи був необхідним для диференціації в подальшому вікових змін простати від таких, що виникли під впливом техногенних факторів довкілля. Послідовно досліджено особливості

морфогенезу простати в статевонезрілих, статевозрілих та старечих групах щурів та їх нейроендокринних клітин в умовах впливу солей важких металів

Автор аргументовано доводить, що під впливом солей важких металів, (якими забруднено деякі райони Сумської області і саме які використані для експериментального дослідження), в простаті експериментальних тварин виникають зміни на всіх рівнях структурної організації.

Цей розділ закономірно займає найбільший відсоток. У п'яти підрозділах розділу на 58 сторінках детально висвітлено органометричні, морфометричні та морфологічні зміни в простаті всіх експериментальних груп тварин. Досліджено динаміку змін мікроелементного складу простати всіх вікових серій щурів від ступеня забруднення та терміну експерименту. Виявлено морфометричні параметри компонентів ПЗ досліджуваних тварин, які перебували впродовж 15, 30, 60 в умовах СВМ. Вивчення морфологічних змін доповнено електронно-мікроскопічним методом дослідження.

Варто зазначити добру ілюстративність отриманих результатів, достатню кількість рисунків, таблиць.

У фрагменті роботи „Аналіз і узагальнення результатів дослідження” автор наводить основні положення роботи, аналізує отримані дані з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування. Стиль написання цього розділу є свідченням глибокої обізнаності дисертанта з проблемними питаннями, піднятими у дисертації. Позитивно розцінюю намагання автора поєднати доцільність екстраполяції отриманих експериментальних даних на організм людини

Робота закінчується 6 висновками, 4 практичними рекомендаціями, які відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором фактах.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

При знайомстві з дисертацією виникли окремі запитання, які необхідні для узгодження певних методичних моментів:

1. Які основні механізми ураження простати в умовах надмірного надходження солей В.М. до організму.

2. Чим Ви можете пояснити значне підвищення рівнів свинцю та хрому та зниження рівню цинку на фоні підвищеного надходження мікроелементів до організму.

3. Якими задачами зумовлено використання Вами електронно-мікроскопічного дослідження.

**Зауваження та побажання до дисертації щодо її змісту і оформлення.**

Оцінюючи в цілому дисертаційну роботу позитивно, слід відмітити окремі недоліки і зауваження.

1. У дисертації зустрічаються поряд з термінами нової анатомічної та гістологічної номенклатури простати людини ще й клінічні терміни, та терміни, що належать опису простати щурів. Не зрозуміло наскільки вони тотожні. Це створює певний дисонанс при читанні дисертації.

2. Зустрічаються поодинокі невдалі вислови, наприклад: «залоза вистелена високим...», «...повнокров'я всіх судин, особливо венул та мікроциркуляторного русла...», «основні протоки» та ін. Не співпадає назва одного підрозділу у «змісті» на сторінці 2 та на сторінці 76. Яка також кількість сторінок списку використаних джерел , - 209 , чи – 212?

3. На нашу думку, другий пункт «мета і задачі дослідження» треба конкретизувати, він практично співпадає з назвою дисертації. В пункті 3 слово «тварин» замінити на «білі щури».

4. Розділ «Огляд літератури» базується в основному на даних отриманих при вивченні простати людини. Він має декілька повторів. Бажано більш чітко надати порівняння морфології простати людини і білого щура з логічною аргументацією можливості екстраполяції отриманих даних на людину, тим більше, що практичні рекомендації, які надає автор, відносяться до людини.

5. В практичних рекомендаціях, що надає автор, пункти 1 та 2 майже тотожні, їх можна об'єднати.

Вказані зауваження ні в якій мірі не зменшують наукової цінності дисертації.

**Повнота викладу основного змісту дисертації в опублікованих працях у наукових виданнях, затверджених ВАК.** Основні положення роботи повністю викладені у 13 наукових працях, з них 4 статті у спеціалізованих фахових виданнях України, 1 – у іноземних наукових виданнях, які обліковуються наукометричною базою даних SCOPUS.

**Рекомендації по подальшому використанню результатів праці та доцільність продовження і розвитку відповідних досліджень.** Результати дослідження можуть бути впроваджені в навчальний процес та продовжитися у вигляді нових робіт з корекції морфо-функціональних змін у простаті, викликаних техногенними чинниками забруднення, пошуку нових морфо-функціональних критеріїв ступеня порушення передміхурової залози.

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

Дисертаційна робота Шкрьоби А.О. на тему “Вікові особливості морфогенезу передміхурової залози в умовах впливу солей важких металів”, представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 “Сумський національний медичний університет”, є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому подано теоретичне обґрунтування та нове рішення актуальної наукової задачі – встановлення вікових особливостей морфогенезу передміхурової залози білих щурів під впливом комплексу шкідливих чинників техногенного забруднення довкілля, притаманних деяким районам Сумської області.

Достовірність наукових положень та висновків дисертації базується на достатньому об’ємі експериментального матеріалу, застосуванні адекватних методів дослідження. За актуальністю, новизною отриманих даних, значенням для теорії і практики, рецензована дисертаційна робота здобувача Шкрьоби А.О. відповідає вимогам п.11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, які

пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри анатомії людини  
ВДНЗУ „Українська медична  
стоматологічна академія,,

**О. О. Шерстюк**

