

## **Відгук**

**офіційного опонента на дисертацію Ярмоленко Ольги Сергіївни „Морфофункциональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті”, поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 55.051.05 у медичному інституті Сумського державного університету МОiН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.**

### **1. Актуальність обраної теми.**

Сьогодні захворювання серця і судин є найбільш розповсюдженими, мають тенденцію до зростання, найчастіше призводять до смертності та інвалідності населення у молодому працездатному віці і є важливою медичною та соціальною проблемою. Одночасно в Україні та країнах Європи спостерігається старіння населення, серед якого зростає смертність від серцево-судинної патології. Відомо, що старіння суттєво знижує адаптаційні та резервні можливості організму, а перебіг уражень різних органів, в тому числі серця та судин в осіб похилого віку істотно відрізняється від їх проявів у молодих (М. Н. Кернесюк, 2006; В. М. Коваленко, 2010 та ін.). У той же час спостерігається "помолодшання" хвороб серцево-судинної системи. Враховуючи наведене, глибоке і усестороннє морфофункциональне вивчення серця та судин у віковому аспекті є доцільним та необхідним.

У сучасній медико-біологічній літературі є повідомлення про випадки водної інтоксикації. Гіпоосмолярна гіпергідратація, або водна інтоксикація, виникає у результаті розладів первинного почуття спраги у пацієнтів з синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону – синдромом Пархона, неврологічною або легеневою патологією.

Відомо, що секреція вазопресину підвищується при вживанні деяких лікарських засобів (барбітурати, морфін, глюкокортикоїди, хлорид калію,

анестетики), при стресі, під час штучної вентиляції легень з позитивним тиском. Гіпергідратація супроводжує гостру та хронічну ниркову недостатність. Доведено ризик смертності у результаті серцевої недостатності у хворих, які перебувають на перitoneальному діалізі та гемодіалізі, у зв'язку зі збільшенням позаклітинної рідини. Особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при гіпергідратації повністю не дослідженні. Отже, піднята автором дисертації проблема актуальна і потребує свого вирішення.

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

Дисертація Ярмоленко О. С. „Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті” є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Сумського державного університету „Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції” (№ держреєстрації 0013U001347). Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи.

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Ярмоленко О. С. вперше у дисертаційній роботі „Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті” за допомогою сучасних високоінформативних методів дослідження на достатньому експериментальному матеріалі розкрила закономірності структурної перебудови міокарда шурів за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму на різних рівнях структурної організації. Автором дисертації також вперше представлена дані вікових особливостей ремоделювання структур міокарда при водному перевантаженні. Використання при проведенні даного дослідження скануючої електронної мікроскопії дозволило повноцінно уточнити

тривимірну будову серця. За допомогою кількісної морфології встановлено, що з віком у дослідних тварин маса лівого шлуночка збільшується на 83,74 %, а його розширення – 84,15 %, зростають при цьому стромально-міоцитарні відношення у лівому шлуночку на 14,36 %, а у правому – на 18,72 %, суттєво змінюються з віком у міокарді вміст води, концентрації натрію, калію, цинку, заліза, магнію, кальцію. Виявлено, що вираженість кардіометричних, гістоморфометричних, хімічних змін серця щурів при змодельованій патології залежать від віку та ступеня гіпергідрії. Автором дисертаційного дослідження доведено позитивний вплив мельдонію на структуру і мінеральний склад серця, які були виражено змінені гіпоосмолярною гіпергідратацією.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Отримані Ярмоленко О. С. дані є важливим вкладом у теоретичну морфологію структур серця, стосовно масометрично-просторової, гістостереометричної організації його камер. З нових позицій кількісної морфології висвітлений віковий морфогенез серцевого м'яза, а також закономірності його структурно-функціональних змін при гіпоосмолярній гіпергідратації. Суттєво збагачений арсенал сучасних уявлень про віковий морфогенез серця дослідних тварин на різних рівнях структурної організації, з'ясовані зміни його хімічного складу, а також при гіпоосмолярній гіпергідратації. Отримані результати можуть служити теоретичним структурним підґрунтам для розробки коригуючих методів, направлених на зниження ступеня дизадаптаційних процесів у серцевому м'язі при гіпергідратації організму.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

Отримані автором дисертації дані про вікові особливості ремоделювання структур та хімічного складу серцевого м'яза при гіпоосмолярній гіпергідратації суттєво розширяють і доповнюють сучасні

уявлення про морфогенез серця у змодельованих експериментальних умовах та можливості коригуючих впливів мельдонію на розлади водно-електролітного балансу. Результати даної наукової роботи впроваджені у навчальний процес на кафедрах анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України", ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, ВДНЗ "Українська медична стоматологічна академія", на кафедрі патологічної анатомії медичного інституту Сумського державного університету, на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України".

Наведене вище свідчить про важливість та практичну цінність результатів дослідження, які отримала Ярмоленко Ольга Сергіївна при виконанні дисертаційної роботи "Моррофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті".

## **6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисерантка Ярмоленко О.С. на основі глибокого аналізу сучасної медико-біологічної наукової літератури логічно обґрунтувала мету та завдання дослідження. При цьому автором дисертації наголошено, що проведений науковий пошук зумовлений проблемами практичної медицини, оскільки за останні роки значно зросла кількість захворювань

серцево-судинної системи, виникають виражені особливості ремоделювання структур серцевого м'яза при гіпергідратації, морфогенез яких достатньо не вивчений.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, обумовлена правильно обраними методичними підходами до вирішення поставленої мети і завдань, достатнім обсяgom досліженого матеріалу, використанням сучасних, високоінформативних морфологічних методів дослідження, достатньою їх кількістю, високим рівнем науково-інформаційного супроводу та відповідною статистичною обробкою кількісних даних. Представлені у дисертації 36 рисунків та 34 графіки та 13 таблиць повністю відображають об'єм проведених досліджень та містять необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із зачлененням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення, висновки дисертаційної роботи базуються на результатах власних досліджень, характеризуються глибокою аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в 10 опублікованих роботах, в тому числі у 4 статтях, опублікованих у фахових наукових виданнях України, 1 – у іноземному виданні, 5 – у матеріалах наукових конференцій.

Науково-теоретичне значення дисертаційної роботи Ярмоленко Ольги Сергіївни "Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті" полягає в тому, що одержані автором результати суттєво розширяють, поглинюють та доповнюють сучасний рівень знань та уявлень про закономірності морфофункціональної перебудови серцевого м'яза за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті.

Ярмоленко О.С. на основі комплексного підходу з використанням сучасних високоінформативних морфологічних методів дослідження, включаючи гістологічний, морфометричний, хімічний, скануючу

електронну мікроскопію, статистичний метод дослідження, провела усесторонню об'єктивну та адекватну оцінку особливостей ремоделювання структур міокарда щурів за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму на різних рівнях структурної організації та у віковому аспекті. Автор дисертації вперше здійснила детальний аналіз та встановила вікові відмінності ремоделювання частин серцевого м'яза дослідних тварин при водному перевантаженні. При цьому уточнено тривимірну будову серця за допомогою скануючої електронної мікроскопії. Визначено також силу впливу віку та ступеня гіпергідрії на вираженість змін кардіометричних, гістоморфометричних та хімічних показників серцевого м'яза щурів за допомогою математичних та статистичних методів. Автором дисертації вперше доведена можливість корекції мельдонієм змін структури та мінерального складу міокарда, викликаних гіпоосмолярною гіпергідратацією. Широке використання автором дисертації морфометричних методів дослідження дозволило отримати кількісні характеристики морфогенезу серця за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті, адекватно та якісно інтерпретувати його і суттєво розширити діагностичні можливості морфолога. Варто зазначити, що результати даної роботи доповідалися на багатьох наукових форумах, де вони отримали високу оцінку галузевих спеціалістів.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження проведено кваліфіковано, ґрунтовно, із залученням достатньої кількості сучасних літературних джерел (187 бібліографічних описів) для порівняння та підтвердження власних даних.

Необхідно також вказати, що представлена дисертаційна робота Ярмоленко О.С. "Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті" виконана з дотриманням біоетичних норм, про що свідчить витяг із протоколу № 1 від 28 серпня 2015 року засідання комісії з питань біоетики медичного інституту Сумського державного університету.

Наведене свідчить, що отримані результати проведеного дослідження, наукові положення, висновки сформульовані у дисертації, є обґрунтованими та достовірними.

Дисертація Ярмоленко О.С. "Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті" відзначається простою та чіткою побудовою. У вступі та огляді літератури Ярмоленко О.С. визначила актуальність дослідження, сформувала його мету та основні завдання, проаналізувала 187 джерел літератури, що присвячені сучасним уявленням про водно-сольовий обмін організму та його гіпергідратаційні порушення, обґрунтувала необхідність виконання даної роботи.

Важливо підкреслити, що в огляді літератури дисертантка приводить в основному узагальнені думки й судження цитованих дослідників, уникаючи деталізації.

У другому розділі автором дисертації наведені дані про матеріал і методи дослідження. У даному розділі дисертанткою обґрунтовано здійснено поділ експериментальних тварин на серії при достатньому обсязі статистичних виборок, представлена характеристика цих серій, описані гістологічні, кардіометричні, гістоморфометричні методи дослідження, вивчення хімічного складу серця, скануюча електронна мікроскопія, особливості статистичного методу.

Третій, четвертий та п'ятий розділи роботи присвячені отриманим результатам проведеного дослідження.

У третьому розділі представлено морфофункціональну характеристику серця тварин контрольної групи.

У четвертому розділі, який поділений на 3 підрозділи, описані структурно-метаболічні перетворення серця тварин молодого, зрілого та старчого віку за умов гіпоосмолярної гіпергідратації.

У п'ятому розділі надано морфофункціональну характеристику серця тварин різних вікових груп за умов використання мельдонію для корекції гіпергідратаційних ускладнень.

Розділ "Аналіз та узагальнення результатів дослідження" Ярмоленко О.С. написано з глибоким знанням та розумінням піднятої проблеми, детально, всесторонньо проаналізовано отримані результати власних досліджень. Отримані дані Ярмоленко О.С. порівнює з даними інших дослідників, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Необхідно зазначити, що розділ "Аналіз та узагальнення результатів дослідження" характеризується чіткістю, простотою і написаний у вигляді наукової дискусії з високим рівнем аналітичного і науково-інформаційного супроводу. При цьому дисертант використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел літератури, які досить вдало та відповідно використані автором для дискусії та співставного аналізу.

## **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Матеріали дисертаційної роботи Ярмоленко О.С. "Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті" достатньо висвітлені в авторефераті та у 10 опублікованих роботах, 4 з яких надруковані у фахових наукових виданнях України, 1 – у іноземному виданні, 5 робіт – у матеріалах конференцій. З них 4 наукові роботи опубліковані автором дисертації одноосібно.

Детальний аналіз представленої кандидатської дисертації, її автореферату та опублікованих автором наукових праць за темою дисертації стверджують, що всі наукові положення, висновки, обґрунтовані, матеріали дисертації повністю висвітлені в публікаціях і не повторюються, вони апробовані на чисельних наукових конференціях,

з'їздах, конгресах. Зміст автореферату відображає структуру і основні положення дисертації.

### **8. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані дисертантом результати при виконанні дисертаційної роботи „Морфофункциональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті” суттєво розширяють сучасні уявлення про вікові особливості структурної організації частин серцевого м'яза та детально висвітлюють структурно-функціональну перебудову міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті. Отримані автором представленої дисертації нові, оригінальні дані вікового морфогенезу камер серця при гіпоосмолярній гіпергідратації організму доцільно впровадити у навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах нормальної анатомії, патологічної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії, медицини катастроф та надзвичайних ситуацій, використати при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін.

### **9. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.**

Дисертаційна робота Ярмоленко О. С. „Морфофункциональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті” є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, новизни наукових положень, висновків представлені дисертація та автореферат не мають. Водночас, як і кожна подібна обтяжна наукова робота, дисертація Ярмоленко О. С. не позбавлена дискутиабельних питань, а також несуттєвих недоліків.

Так, у тексті дисертації та автореферату зустрічаються поодинокі друкарські та стилістичні помилки, російськомовні слова та вирази ("по направлению" – правильніше "у напрямку"; "їми було встановлено", с. 22 –

"ними було встановлено", "аквапоріни", с. 24 – "аквапорини"; "є слідством", с.26 – "є наслідком"; "по осмолярності", с. 26 – "за осмолярністю"; "міофібріли" – "міофібрили").

У розділі "Аналіз і узагальнення результатів дослідження" зустрічаються повторення речень, особливостей моделювання гіпергідрії, характеристика експериментального матеріалу, які представлені та детально описані у розділі "Матеріали та методи дослідження".

Таблиці 1–12, які представлені у "Додатках А", перевантажені цифровим матеріалом, важко сприймаються. Статистичні показники, які аналізувалися автором, не вказані у розділі "Матеріали та методи дослідження".

У тексті дисертаційної роботи та авторефераті дисертації часто зустрічається вираз "перетворення міокарда". Доцільніше писати "перебудова міокарда".

У розділі "Матеріали та методи дослідження" автор пише, що "для досягнення гіпергідрії тваринам зондово вводили дистильовану воду по 10 мл тричі на добу". З наведеного вище невідомо, де знаходився зонд: у стравоході, шлунку, очеревинній порожнині, прямій чи тонкій кишках і куди саме вводили дистильовану воду?

Підписи під рисунками 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 доцільніше було б розширити і представити усі структурні зміни міокарда, які демонструють вказані мікрофотографії.

У "Списку використаних джерел" представлені наукові публікації 70, 80-90-х років минулого століття (№№ 13, 27, 48, 49, 51, 61, 66, 144), без використання яких дисертаційна робота не втратила б своєї науково-теоретичної та практичної цінності.

Варто підкреслити, що наведені зауваження істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації до автора виникли наступні запитання

1. У тексті дисертаційної роботи та авторефераті дисертації зустрічаються терміни "компенсаторно-присосувальні можливості, компенсаторно-пристосувальні процеси".  
Які процеси у серцевому м'язі при змодельованій патології відносяться до пристосувальних, а які – до компенсаторних?
  
2. Які види смерті клітин зустрічаються у міокарді при гіпоосмолярній гіпергідратації.  
Який вид смерті клітин при цьому домінував?
  
3. Чи спостерігалися при змодельованій патології пошкодження ендотеліоцитів судинного русла та явища ендотеліальної дисфункції.  
Яка роль останньої у структурній перебудові серцевого м'яза при гіпоосмолярній гіпергідратації?

#### **10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація Ярмоленко Ольги Сергіївни "Морфофункциональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті", яка виконана в Сумському державному університеті МОН України під керівництвом доктора медичних наук, професора Сікори Віталія Зіновійовича, завідувача кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою, в якій теоретично узагальнено та вирішено актуальне наукове завдання, що полягає у встановленні морфофункциональних змін серця щурів молодого, зрілого та

старечого віку за умов гіпоосмолярної гіпергідратації та вивчені коригуючих впливів на ушкоджений серцевий м'яз мельдонію.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, науково-методичним рівнем, теоретичною і практичною цінністю дисертаційна робота Ярмоленко Ольги Сергіївни повністю відповідає п.11 „Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, а її автор Ярмоленко О. С. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Завідувач кафедри  
оперативної хірургії з  
топографічною анатомією  
ДВНЗ „Тернопільський державний  
медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України

д. мед. н., проф. Гнатюк М.С.

