

В І Д Г У К

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Кривецького Віктора Васильовича на дисертаційну роботу **Тимошенка Олексія Олексійовича «МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОСМУГОВАНИХ М'ЯЗІВ ЗА УМОВ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ»**, поданої до спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Одним із небажаних наслідків діяльності людини є забруднення навколишнього середовища, що є результатом прогресу та стрімкого технічного розвитку. Потрапляння до навколишнього середовища або виникнення в ньому нових, за звичай не характерних фізичних, хімічних і біологічних агентів або перевищення їх природного середньорічного рівня неодмінно призводить до негативних впливів на організми живих істот. Особливо небезпечними є комбінації токсичних речовин, дія яких на живий організм може бути вкрай небезпечною та частіше за все непередбаченою.

Сьогодні серед екзополютантів особливо небезпечними вважають важкі метали з огляду на їх токсичність та розповсюдженість на території багатьох країн світу, зокрема і на території України. Упродовж останніх десятиліть відбувається ретельне вивчення морфо-функціональних перебудов різних органів та систем за умов впливу токсичних металів та їх солей на організми живих істот. При цьому у світовій науковій літературі відверто бракує робіт, що були б присвячені розгляду питань патогенного впливу солей важких металів на структуру скелетної мускулатури на органному, тканинному, клітинному та молекулярному рівнях, питань змін хімічного складу довільної мускулатури в умовах мікроелементозів та особливості усіх вищенаведених змін у різні вікові періоди розвитку живих організмів.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота Тимошенка О.О. є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної 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» (номер державної реєстрації 0113U001347), де здобувач є співвиконавцем.

Враховуючи вищезазначене, дисертаційна робота Тимошенка О.О. «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті», є безумовно актуальною.

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Новизна отриманих результатів полягає в тому, що Олексієм Олексійовичем Тимошенко вперше на значній кількості експериментального матеріалу проведено вивчення специфіки вмісту хімічних елементів у скелетних м'язах та особливості їх будови у щурів різних вікових груп за умов комбінованого впливу на організм солей міді, марганцю, хрому, свинцю, заліза та цинку у підгострому експерименті. За допомогою комплексу методів дослідження показано, що вищенаведені морфологічні зміни виявляють себе поступовим та поетапним перетворенням сполучнотканинних прошарків, судин дрібного калібру, м'язових волокон та їх ультраструктурних компонентів. Слід вказати, що в даній роботі вперше проведено аналіз зв'язку патогенного впливу солей важких металів на скелетну мускулатуру з віковими характеристиками тварин.

Також дисертантом уперше проведено дослідження впливу препарату Мексикор® на структурні особливості посмугованих м'язів за умов дії на організм солей важких металів у різних комбінаціях. Автором показаний високий рівень протективності препарату та доведена можливість його застосування для профілактики і часткової корекції міопатичних процесів за умов впливу конкретних факторів зовнішнього середовища.

Виконана наукова робота є теоретичною основою для наступних морфологічних досліджень в анатомії, травматології та терапії. Результати

дослідження можуть бути використані при виданні посібників, атласів і монографій з нормальної і клінічної анатомії.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Виконане автором дослідження дало можливість поглибити знання про особливості морфологічних перетворень посмугованих м'язів тварин усіх вікових груп на різних рівнях структурної організації за умов впливу на організм різноманітних комбінацій солей важких металів. Закономірності вікових морфологічних перебудов у відповідь на пошкоджувальну дію факторів зовнішнього середовища можна використати для таргетного підходу у виборі засобів профілактики та лікування патології скелетних м'язів.

Пропонується використання фармакологічного препарату Мексикор® як ефективного коригувального засобу за умов інтоксикації організму солями важких металів.

Одержані результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу на кафедрах анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Запорізького державного медичного університету, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Української медичної стоматологічної академії, в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», що свідчить про високу теоретичну та практичну цінність дисертаційної роботи Тимошенка О.О.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність. Положення і висновки дисертації ґрунтуються на достатньому фактичному нативному матеріалі – 270 білих щурів лінії Wistar, поділених за віковою періодизацією тварин на три серії:

молоді, зрілі і старечого віку. Кожна з п'яти експериментальних груп містила достатню кількість об'єктів для статистичного опрацювання результатів. Автором для вирішення завдань дослідження були використані адекватні методи дослідження, зокрема органометрія, гістоморфометрія, цитоморфометрія, мікроелементний та ретельний статистичний аналіз. Усі положення та рекомендації чітко сформульовані та підтверджені одержаними в роботі даними. Висновки чітко аргументовані, повністю відповідають меті та поставленим завданням. Автореферат відповідає змісту дисертації.

Огляд результатів та висновків дисертації, аналіз дисертації за розділами:

Робота написана українською мовою, легко читається та сприймається. Обсяг дисертаційної роботи становить 232 сторінки комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 138 сторінок). Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 підрозділів власних досліджень, обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури налічує 273 найменування (71 – кирилицею і 202 – латиницею), розміщені на 31 сторінці. Робота ілюстрована 2 таблицями та 60 рисунками, які займають 16 повних сторінок, і 36 додатками.

У вступі дисертантом обґрунтовано актуальність теми, сформульовані мета роботи та задачі, зазначена наукова новизна та практичне значення виконаного дисертаційного дослідження.

Огляд літератури показав глибоку обізнаність Олексія Олексійовича Тимошенко відносно сучасних знань щодо будови посмугованих м'язів. Також дані, наведені у першому розділі, у достатній мірі розкривають особливості морфологічних змін скелетної мускулатури за умов впливу на організм різноманітних факторів зовнішнього середовища.

У другому розділі роботи описано загальну характеристику матеріалу та схему проведення експерименту, детально описані методики, обґрунтований вибір морфометричних параметрів.

У результатах дослідження представлені дані морфологічного та хіміко-аналітичного дослідження скелетних м'язів тварин контрольної серії, скелетних м'язів тварин молодого, зрілого та старечого віку, що перебували в умовах інтоксикації солями міді, марганцю, хрому, свинцю, заліза та цинку та морфологічну характеристику посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за умов вживання солей цинку, хрому, свинцю і препарату Мексикор®. Показано, що потрапляння до організму щурів солей важких металів зумовлює накопичення іонів відповідних металів у скелетних м'язах. Значне підвищення концентрації цих іонів призводить до набрякових змін та активації склеротичних і атрофічних процесів у посмугованих м'язах щурів різних вікових груп, що мають прояв як на макро-, так і на мікро- та ультраструктурному рівнях. Також автором зазначено, що використання медичного препарату Мексикор® значною мірою гальмує розвиток атрофічних, склеротичних та набрякових процесів у скелетних м'язах щурів усіх вікових груп. Поряд з цим дисертант відзначає, що вищезазначений фармакологічний агент практично не впливає на характер та інтенсивність накопичення металів у скелетних м'язах щурів.

У четвертому розділі проведено обговорення та узагальнення отриманих даних, співставлення їх з результатами інших авторів. Наведені результати двофакторного дисперсійного аналізу для вивчення впливу віку тварин, терміну інтоксикації та комбінації солей важких металів на морфологічні зміни м'язів щурів.

За результатами роботи зроблено 6 висновків, які відображають суть наукової роботи та відповідають меті та задачам дослідження.

Зміст автореферату є ідентичним основним положенням дисертації.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Основний зміст дисертаційної роботи Тимошенка О.О. відображений у 10 наукових працях, з яких 5 статей у фахових наукових журналах та 5 тез доповідей у матеріалах конференцій. 1 наукова праця опублікована одноосібно. Опубліковані роботи цілком

відтворюють зміст дисертації та відповідають її висновкам. Структура більшості друкованих робіт містить вступ, аналіз останніх публікацій за темою дослідження, формулювання мети, опис матеріалу та методів дослідження, виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з даного дослідження і перспективи подальших робіт у даному напрямку.

Основні результати дисертації були оприлюднені на науково-практичних конференціях студентів та молодих учених Сумського державного університету (м. Суми, 2014), на науковій конференції «XIII читання В. В. Подвысоцкого» (м. Одеса, 2014), на Всеросійській науковій конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Молодежная наука и современность» (м. Курськ, 2014), на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації» (м. Запоріжжя, 2014), на міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 2015). В авторефераті викладено основний зміст дисертаційної роботи. Наведене вище свідчить про достатню повноту і високу достовірність результатів роботи.

7. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

1. Загальний обсяг дисертації складає 232 сторінки, її обсяг можна було б скоротити за рахунок скорочення опису тварин контрольної серії та скорочення розділу 4.
2. Текст роботи переповнений аббревіатурами та скороченнями, що ускладнює сприйняття матеріалу.
3. Можливо, у розділі 1.2 слід було вказати на морфологічні зміни скелетних м'язів за умов впливу внутрішніх факторів.
4. У розділі 2 не вказана статистична програма, яка використовувалась під час опрацювання результатів.
5. Результати двофакторного дисперсійного аналізу краще було подати

окремим підрозділом у розділі «Результати власних досліджень».

6. У роботі міститься значна кількість додатків та мало таблиць в основному тексті. Можливо, слід було частину матеріалу подати саме в таблицях, що полегшило б сприйняття матеріалу.
7. У тексті роботи зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки, також зустрічаються деякі помилки і в оформленні списку використаних джерел.

В порядку дискусії хотілося б отримати від автора відповіді на наступні запитання:

1. Чому для моделювання мікроелементозів Вами були обрані саме солі міді, заліза, цинку, хрому, марганцю та свинцю, а не, наприклад, кадмію та молібдену, і за яким принципом були сформовані усі три суміші?
2. Чому для дослідження Ви обрали саме тримісячний термін, та з якою метою проводили детекцію результатів після кожного місяця експерименту?
3. На Вашу думку, чи можна вважати, що зміни, отримані в бічній головці триголового м'яза литки, можуть характеризувати зміни в усій посмугованій мускулатурі?

Вказані зауваження не мають принципового характеру і не знижують загальної позитивної оцінки виконаної праці в цілому, а також розроблених автором положень та висновків.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Одержані дані можуть знайти застосування в практичній медицині, а також можуть бути використані для написання монографій, підручників і навчальних посібників і включені в лекційний матеріал з нормальної анатомії.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Тимошенка Олексія Олексійовича «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті», є самостійно виконаним, завершеним дослідженням, в якому

отримані нові, науково обґрунтовані дані про морфологічні, ультраструктурні та мікроелементні зміни посмугованих м'язів за умов впливу на організм різних комбінацій солей важких металів та показані шляхи їх фармакологічної корекції.

Дисертаційне дослідження Тимошенка Олексія Олексійовича за актуальністю проблеми, об'ємом проведеного дослідження і його аналізу, обґрунтованістю та достовірністю висновків, науковою новизною та практичною цінністю цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Порядок присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:
завідувач кафедри анатомії людини
імені М.Г. Туркевича,
Вищого державного навчального закладу
України «Буковинський державний
медичний університет»,
доктор медичних наук, професор

В.В. Кривецький

Підпис професора Кривецького **В. В.** засвідчую.
Вчений секретар
ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»



І.І. Павлуник