

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Пришляк Антоніни Михайлівни на дисертаційну роботу Тимошенка Олексія Олексійовича «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті», поданої до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 55.051.05 при Сумському державному університеті МОіН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Актуальною проблемою морфології є вивчення перебудови структур організму при дії несприятливих факторів зовнішнього середовища. Техногенне навантаження цивілізації призводить до накопичення у довкіллі різноманітних хімічних сполук, які через воду, їжу, повітря потрапляють в організм людини і тварини, викликаючи морфофункціональні зміни в різних органах і системах (Д.Д. Зербіно, 2014; М.С. Гнатюк, 2014). Частота дистрофічних уражень скелетної мускулатури кінцівок останнім часом, за даними літературних джерел України та зарубіжних авторів, невпинно зростає. Навколо причин виникнення порушень функції рухового апарату до сих пір продовжується полеміка. Однією з яких, є негативний вплив на організм людини і тварини токсичних речовин (Митцієв К.Г., 2013, Алексєєва Т.М., 2014, Зербіно Д.Д., 2014, Boukerche S., 2007). Значна маса та висока швидкість кровотоку в скелетних м'язах збільшує імовірність надходження до них поллютантів, що потрапляють до організму із зовнішнього середовища. На теперішній час увага багатьох вчених прикута до вивчення посмугованих м'язів, їх морфологічної перебудови, яка відбувається в них за умов дії на організм нікотину, алкоголю, наркологічних та фармакологічних засобів, різноманітних отрут, деяких важких металів, а також до пошуку можливих шляхів корекції такої дії. Важливо не лише виявлення структурних змін посмугованої мускулатури, а й ступеня накопичення в них тих чи інших поллютантів, особливо коли це стосується тварин, м'ясо яких вживає людина.

Одними з найбільш небезпечних речовин з погляду на токсичність та поширеність на території України та інших країн світу, безсумнівно, є важкі метали та їх солі (В.В. Брязкало, 2012). При цьому підвищення вмісту хрому, свинцю, цинку, заліза, міді та марганцю у воді певних районів Сумської області сягає критичних рівнів та перевищує гранично допустимі концентрації у десятки разів. Той факт, що дисертант зацікавився морфологічною реакцією організму на екологічний стан конкретного регіону України, регіону де проживає сам, його рідні і близькі, вказує на надзвичайно важливе практичне значення цієї роботи.

Останнім часом активно обговорюються особливості вікової токсикології (І. М. Грахтенберг, 2005), що проявляється патоморфологічними відмінностями у перебігу різних патологічних станів, і є основою для встановлення діагнозу, тактики лікування та профілактики захворювань. Базисом для такої диференціації є розуміння у анатомо-фізіологічних особливостях, різних обмінних процесах дитячого, підліткового та зрілого віку, нейрогуморальній регуляції функцій органів і систем, ролі статевих гормонів

Наукові дані про характер і ступінь проявів морфофункціональних вікових змін скелетних м'язів є неузгодженими, немає робіт, які дають всебічну, комплексну характеристику адаптації цього органу на різних рівнях його структурної організації до надмірних концентрацій солей важких металів певних комбінацій у питній воді та їх накопичення у м'язовій системі. Тому проблема, піднята у дисертаційній роботі, є актуальною і потребує свого вирішення.

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

Дисертація Тимошенка О. О. «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів 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» (номер державної реєстрації 0113U001347). Здобувач є співвиконавцем цієї науково дослідної роботи.

3. Наукова новизна та теоретична цінність дослідження.

Олексій Олексійович Тимошенко вперше у дисертаційній роботі «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» за допомогою високоінформативних сучасних морфологічних, хімікоаналітичних та математичних методів, на достатньому експериментальному матеріалі з'ясував закономірності перебудови на різних рівнях структурної організації латеральної головки литкового м'яза, виявив ремоделювання мікрогемодиркуляторного русла та визначив зміни хімічного складу цього м'язу білих щурів трьох вікових груп, за умов тривалого впливу на організм різних комбінацій солей міді, марганцю, цинку, свинцю, хрому та заліза.

Використання електронної мікроскопії дозволило повноцінно уточнити наявність певних змін субклітинної організації міосимпласта.

За допомогою кількісної морфології встановлено, що найбільш істотно структурна реорганізація скелетних м'язів на фоні надмірної дії солей хрому, цинку та свинцю виявила себе у тварин старечого віку зменшенням їх маси на 5,13 % та абсолютної маси м'яза на 4,43 %, зростають при цьому абсолютний об'єм м'яза на 30,97 %, діаметр м'язового волокна на 12,40 % та ширина ендомізію на 21,99 %, а артеріоло-венулярний коефіцієнт зменшується на 19,97 %, одночасно зростає об'єм ядра симпласта на 22,02 % та об'єм мітохондрії на 22,86 %. Установлено, що під час різних моделей експерименту несприятлива дія на організм експериментальних щурів солей металів призводить до набрякових змін та активації склеротичних і атрофічних процесів у посмугованих м'язах щурів усіх вікових груп, однак більшою мірою проявляється у тварин регресивного віку. Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів різних груп показали зростання концентрації іонів тих металів, солі яких надходили до організму тварин у підвищеній кількості. Дисертантом доведено, що фармакологічний препарат Мексикор® значною мірою призводить до гальмування деструктивних та атрофічних процесів у скелетних м'язах, що відбуваються в них у відповідь на токсичний вплив солей важких металів.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані результати дослідження дозволяють доповнити та уточнити сучасні дані про варіабельність структурної організації скелетного м'яза на різних морфологічних рівнях, встановити залежність її від віку білих шурів, виявити та уточнити морфологічні критерії адаптаційно-компенсаторних процесів у скелетній мускулатурі при тривалій дії на організм солей важких металів з питною водою у різних комбінаціях. Результати дослідження будуть сприяти пом'якшенню та попередженню небажаного їх впливу на скелетну мускулатуру, оскільки відкривають перспективи для подальшого використання препаратів групи антиоксидантів з метою лікування та профілактики захворювань посмугованих м'язів, що розвиваються за умов впливу на організм різноманітних екопolutантів, патогенна дія яких реалізується через активацію механізмів оксидативного стресу.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Результати дисертаційної роботи Тимошенко О. О. про вікові особливості адаптаційно-компенсаторних змін скелетного м'язу гомілки за умов техногенних мікроелементозів суттєво розширюють і доповнюють уявлення про морфогенез токсичного ураження опорно-рухового апарату у змодельованих експериментальних умовах та можливість попередження ушкодження м'язових волокон солями важких металів.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес 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 імені

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

На основі проведеного дослідження дисертантом вирішене актуальне наукове завдання, яке полягає у встановленні морфологічного ремоделювання посмугованих м'язів та зміни їх хімічного складу за умов дії різних комбінацій солей важких металів у трьох вікових групах тварин, а також з'ясувати можливість медикаментозної корекції морфопатологічних змін. Робота виконана на сучасному методичному рівні. Експериментальна модель, яка використана в роботі, дала можливість адекватно вирішити поставлені наукові задачі. В роботі використані високоінформативні сучасні, адекватні, апробовані морфологічні, морфометричні та хіміко-аналітичні методи, які відповідають меті і завданням. Цифрові дані опрацьовані методом варіаційної статистики, що дозволяє вважати виконані дослідження вірогідними. Наукові положення і висновки обґрунтовані, логічно випливають з поставлених завдань і отриманих результатів дослідження, базуються на достатньому експериментальному матеріалі.

Обґрунтованість та достовірність основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджено достатнім обсягом експериментальних спостережень (270 білих статевозрілих щурів лінії Wistar трьох вікових груп, 216 з яких підлягали підгострій інтоксикації солями важких металів у експерименті), використанням сучасних морфологічних (світлова мікроскопія із використанням мікроскопа Olympus BH-2) та електронна мікроскопія (із використанням електронного мікроскопа ПЭМ-100м), хіміко-аналітичних (із використанням спектрофотометрів С115-М1 і КАС-120.1) методів досліджень та сучасного математичного обрахування морфологічних показників і статистичного аналізу.

Дисертація оформлена згідно загальноприйнятій схемі, написана державною мовою, викладена на 233 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних

рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Бібліографія включає 273 джерела, з яких 71 кирилицею і 202 латиницею. Основний обсяг становить 138 сторінок. Робота ілюстрована 2 таблицями в основному тексті та 36 в додатках, 60 рисунками.

У вступі автор обґрунтував актуальність дослідження спираючись на літературні дані за останні роки, вказав на зв'язок роботи з науково-дослідною темою, сформулював мету та завдання дослідження. Дисертант чітко визначив об'єкт та предмет дослідження, після чого стисло та зрозуміло вказав методи дослідження. Також у вступі вказано на наукову новизну та практичне значення одержаних результатів дослідження, представлено інформацію щодо апробації та результатів публікації за темою дисертації, визначено свій особистий внесок.

У першому розділі «Огляд літератури» Тимошенко О.О. грамотно узагальнює і всебічно аналізує сучасний стан повноти висвітлення досліджуваної проблеми, обґрунтовує необхідність виконання даної роботи. Структурно огляд складається з двох підрозділів: перший присвячений сучасним уявленням про будову посмугованих м'язів в онтогенезі, другий – структурній перебудові скелетної мускулатури за умов надмірного впливу факторів довкілля.

Другий розділі присвячений опису матеріалу та методам дослідження. У даному розділі дисертантом обґрунтований розподіл тварин на групи та підгрупи, представлена їх характеристика, проведена кропітка, велика за обсягом робота із гістологічних, органометричних, гістоморфометричних методів дослідження, вивчення мінерального складу литкового м'язу, електронна-мікроскопія, застосовані високоточні математичні обчислення просторових показників м'яза, особливості статистичного методу. Високоякісні світлинні досліджуваних препаратів при збільшенні у 4800 – 12600 разів одержували із використанням цифрової відеокамери Baumer/optronic Тур: CX 05c. Усі вимірювання ультраструктурних компонентів проводили із застосуванням універсальної електронної програми «SEO Image Lab 2.0».

РОЗДІЛІ 3 присвячений вивченню структурної (морфологічної та мінеральної) перебудови бічної головки литкового м'язу білого щура за умов впливу на організм різних комбінацій солей важких металів у віковому аспекті та

на фоні корекції фармакологічним препаратом Мексикор®. Наведені результати морфологічного, ультрамікроскопічного та спектрального дослідження посмугованих м'язів як щурів інтактної групи, так і дослідних тварин різного віку, які піддавалися впливу комбінацій розчинів солей важких металів 3-х варіантів. Тому, РОЗДІЛІ 3 поділений на п'ять підрозділів: 1 Морфологічна характеристика вікових перетворень посмугованих м'язів щурів інтактної групи; 2 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів трьох вікових груп за умов вживання солей цинку, міді та заліза; 3. Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів трьох вікових груп за умов вживання солей марганцю, свинцю та міді. 4. Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів трьох вікових груп за умов вживання солей цинку, хрому та свинцю; 5. Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за умов вживання солей цинку, хрому, свинцю та препарату Мексикор®. Показано, що внаслідок токсичної дії різних комбінацій солей міді, хрому, цинку, заліза, марганцю та свинцю на скелетні м'язи щурів відбуваються прогресуючі морфологічні перебудови у тварин різних вікових груп, а саме, таких морфометричних параметрів як: абсолютна та відносна маси, площа поперечного перерізу, абсолютний об'єм, щільність м'яза, довжина м'язового черевця, діаметр м'яза в середній частині, площа поперечного перерізу та діаметр м'язового волокна, ширина ендомізію, співвідношення ширини ендомізію до діаметра м'язового волокна; ширина перимізію, діаметр міофібрили, короткий та довгий діаметри ядра міосимпласта, площа, об'єм ядра та їх кількіст в міосимпласті,; довгий та короткий діаметри, об'єм, площа мітохондрії, а на рівні гемомікроциркуляторного русла – діаметр артеріоли, діаметр капіляра, діаметр вени, артеріоло-венулярний коефіцієнт. Ступінь проявів зазначених структурних змін збільшується з віком тварин і тривалістю впливу на організм екополютантів. Найбільш істотно структурна реорганізація скелетних м'язів проявила себе на фоні вікових зрушень у піддослідних щурів регресивного віку, що позначилося посиленням та прискоренням розвитком атрофічних, склеротичних та фіброзних змін. На ультрамікроскопічному рівні найбільше значення мала тотальна дезорганізація скорогливого апарату. Спектральне дослідження посмугованих

м'язів характеризувалося зростанням концентрації іонів тих металів, солі яких надходили до організму щурів. Результати, отримані дисертантом, також демонструють протекторний ефект антиоксиданта Мексикор® щодо морфологічних перетворень посмугованої мускулатури щурів під дією солей важких металів.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» Тимошенко О.О. написав у вигляді наукової дискусії, використовуючи при цьому достатню кількість українських джерел літератури, а також ближнього та дальшого зарубіжжя. Отримані результати дисертант використовує у двофакторному дисперсійному аналізі, пояснює виявлені ним закономірності, порівнюючи їх з даними інших дослідників. Розділ написаний з глибоким знанням та розумінням піднятої проблеми.

Висновки відображають основні результати дисертаційної роботи і повністю відповідають поставленій меті та задачам дослідження.

Текст дисертації написаний досить лаконічно, добре структурований.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Матеріали дисертації Тимошенко О.О. «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» достатньо висвітлені в авторефераті та у 10 наукових робітах, 5 з яких у журналах і збірниках переліку спеціалізованих наукових видань України, 5 робіт – у матеріалах конференцій. У наукових працях, опублікованих із співавторами, істотно переважає внесок здобувача.

Автореферат оформлений у відповідності до вимог МОН України. Зміст автореферату цілком ідентичний до основних положень дисертаційної роботи, стисло і якісно відображає актуальність теми, матеріал та методи дослідження, результати дослідження та аналіз отриманих даних. Сформульовані висновки та практичні рекомендації достатньо обґрунтовані і їх достовірність не викликає сумнівів.

8. Зауваження щодо оформлення змісту дисертації.

Дисертаційна робота Тимошенко О.О. «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, новизни наукових положень, висновків представлених в дисертаційній роботі та авторефераті немає.

Разом з тим, при детальному знайомстві з дисертацією виникли дискусійні питання та наступні несуттєві зауваження.

У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, неузгодженості відмінків, пропущені терміни, російськомовні слова та вирази. Деякі з указаних помилок дублюються і в тексті автореферату.

Отже, при опрацюванні роботи виникло ряд наступних зауважень:

1. В огляді літератури дещо замало даних про мікроелементний склад посмугованих м'язів як в нормі, так і за умов впливу зовнішніх факторів, а також наявних на сьогодні відомостей можливої корекції такого впливу.
2. Під час опису результатів роботи представлена мала кількість світлин судин гемомікроциркуляторного русла (1 шт.) та електронограм (9 шт.).
3. Термін «ушкоджувальному впливу», краще було б замінити – пошкоджуючого впливу; «які піддавалися впливу солей...», краще – підлягали впливу.
4. «Мікроциркуляторного русла» – не вказано якого: гемо чи лімфо.
5. Не вказано, за чією класифікацією розділені тварини на групи за віком?
6. У РОЗДІЛІ 3.1 порівнюються цифрові величини але немає посилання на таблиці, не вказана ступінь достовірності.
7. Органометричний метод дослідження стоїть першим, а в РОЗДІЛІ 3 першим подається гістологічний опис але ж досліджується анатомічний препарат спочатку на органному, потім на тканинному та клітинному рівнях.
8. Вислів «латеральна голівка триголового м'яза литки» не зовсім відповідає анатомічній номенклатурі - бічна голівка литкового м'яза триголового м'яза литки;

9. . Висновок 6 не підтверджений конкретними морфологічними даними.

Вказані зауваження не є принциповими щодо суті роботи, вони переважно мають технічний характер та не зменшують наукової цінності дисертації в цілому та не впливають на загальне позитивне враження від неї.

Крім того, у рамках дискусії хотілося б почути точку зору дисертанта на питання, що виникли у процесі рецензування роботи:

1. Чому для дослідження Ви обрали саме литковий м'яз?
2. Які види загибелі на клітинному рівні зустрічаються у скелетному м'язі при тривалій дії на організм солей важких металів?
3. Про що свідчить артеріо-венулярний коефіцієнт, як Ви інтерпретуєте його зміни, що представлені у роботі?
4. Чи можна вважати за результатами структурних змін просторової організації головки литкового м'яза і яких саме, що надмірне вживання тих чи інших комбінацій солей важких металів, починаючи з молодого віку протягом певного періоду життя, призводить до адаптації організму для проживання в такому середовищі, а при попаданні особин старечого віку в регіони з певними навантаженнями політантів скоріше наступають компенсаторні зриви (морфологічна декомпенсація)?

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Тимошенко Олексія Олексійовича на тему «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті», яка виконана в Сумському державному університеті МОН України під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри нормальної анатомії людини Ткача Геннадія Федоровича, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому теоретично узагальнено та вирішено актуальне наукове завдання, що полягає у встановленні морфофункціональних змін та мінерального складу м'язів гомілки щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов тривалої комбінованої дії на організм солей важких металів, а також у вивченні впливів на уражену скелетну мускулатуру фармацевтичного препарату Мексикор®.

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень,

науково-методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, оформленням дисертаційна робота Тимошенка Олексія Олексійовича повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри анатомії людини
державного вищого навчального закладу
"Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України"



[Handwritten signature]

д. мед. н., проф Пришляк А.М.

[Handwritten signature] *[Handwritten signature]*