

## **ВІДГУК**

Офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Кривка Юрія Ярославовича** на дисертаційну роботу **Теслик Тетяни Петрівни** на тему «**Морфофункціональні зміни в легенях за умов алоксанової гіперглікемії**», поданої до офіційного захисту в спеціалізовану раду Д 55.051.05 при Сумському державному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, які характеризуються хронічною гіперглікемією, що є результатом порушення секреції інсуліну, його властивостей або комбінацією обох факторів. Хронічна гіперглікемія при цукровому діабеті супроводжується ураженням, дисфункцією та недостатністю різних органів, особливо зорового аналізатору, нирок, нервів, серця та кровоносних судин.

За даними МОЗ України, поширеність діабету збільшилася за останніх 10 років на половину. Майже 3% первинної інвалідності дорослого населення в Україні є наслідком захворювання на діабет. В той же час, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, зберігається та ж тенденція: якщо у 1980 році в світі на діабет хворіли 108 мільйонів людей, то в 2014-му ця цифра становила вже 422 мільйони. При цьому 1,6 мільйона смертей у 2016 році ВООЗ напряму пов'язує з цією хворобою.

Не зважаючи на значні досягнення в теоретичній та практичній медицині, на жаль, на сьогодні причини виникнення та прогресування цукрового діабету вивчені не у повному обсязі. Окрім чітко доведеного впливу гіперглікемії при цукровому діабеті на більшість внутрішніх органів, лише невелика кількість досліджень присвячена вивченню особливостей ураження судин малого кола кровообігу та легень. Крім того, відсутні роботи

по комплексному аналізу компонентів бронхо-легеневої системи, які б враховували зміни при діабеті на макро-, мікро- та ультрамікроскопічному рівнях з одночасним дослідженням коливань функціонального стану легень та їх мікроелементного складу. Не менш важливими, залишаються питання закономірності вікових морфофункціональних змін органів респіраторної системи на тлі різних ступенів тяжкості гіперглікемії.

Ключовим напрямком сучасних наукових досліджень є пошук адекватних профілактично-терапевтичних препаратів, які б запобігали розвитку та прогресуванню морфологічних змін в організмі при цукровому діабеті. Велика увага приділяється препаратам, які володіють антиоксидантними та антидіабетогенними властивостями. Незважаючи на це, дослідження направлені на виявлення протективного ефекту лікувальних засобів на організм в цілому, без детального вивчення органів респіраторної системи.

Таким чином, дисертаційна робота Теслик Т.П., що присвячена морфофункціональним змінам легень, їх біоелементного складу, легневих судин, лімфоїдної тканини легень на тлі хронічної алоксанової гіперглікемії та їх корекції лікувальним засобом кверцетин з урахуванням вікового аспекту щурів на основі даних різноманітних методів дослідження, є актуальною та має значний інтерес для теоретичної та практичної медицини.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології Сумського державного університету МОН України «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції» номер державної

реєстрації НДР 0113U001347 та «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму» (номер державної реєстрації 0118U006611).

### **Наукова новизна дослідження та одержаних результатів**

У дисертаційній роботі вперше на експериментальному матеріалі на основі комплексного підходу, використовуючи сучасні методи дослідження, було досліджено особливості змін біоелементного складу легень у віковому аспекті на тлі гіперглікемії, що тривала з 30-ї до 180-ї доби.

Уточнені наукові дані щодо активності перебігу реакцій антиоксидантного стресу шляхом обчислення коефіцієнта співвідношення Zn/Cu в експериментальних тварин різних вікових категорій.

Уперше виконано морфометрію структурних компонентів легень щурів різного віку, які перебували за умов гіперглікемії, та було встановлено, що на тлі експерименту відбувалася трансформація легеневої тканини емфізематозного спрямування. Одночасно у тварин молодого віку відзначали порушення дихання за рестриктивним типом у зв'язку зі зменшенням глибини альвеол на тлі фіброзу інтерстицію легень.

Були уточнено наукові дані щодо гіпертрофічних змін легневих лімфоїдних фолікулів та проведено їх морфометрію у щурів різних вікових категорій, які перебували з 30-ї до 180-ї доби в умовах гіперглікемії. Установлено, що найвищий ступінь реактивності органів периферичної ланки імунної системи виявився у тварин молодого віку. Під час проведення комп'ютерної томографії органів грудної клітки експериментальних щурів виявлено реактивну гіпертрофію середостінних лімфатичних вузлів.

Уточнені наукові дані щодо морфометричних змін легневих артерій м'язового типу шляхом вимірювання загальної товщини судинної стінки та окремих її складових у щурів різних вікових категорій, які перебували за умов гіперглікемії.

Набуло подальшого розвитку морфометричне дослідження товщини гемато-альвеолярного бар'єра з вимірювання окремих його складових у тварин різного віку, які перебували за умов гіперглікемії.

Уперше досліджений вплив кверцетину на морфологічну структуру легневих компонентів, судин малого кола кровообігу, лімфоїдних фолікулів, середостінних лімфатичних вузлів експериментальних тварин та визначена його ефективність при довготривалому прийомі, що дало можливість визначити морфологічне підґрунтя використання кверцетину як коректора структурних змін легень, артерій і периферичних органів імунної системи.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження**

У дисертаційній роботі використано низку стандартизованих лабораторних методик та застосовано методи, що дозволяють достовірно оцінити отримані результати за рахунок забезпечення єдності вимірювань, їх порівнянності для всіх моделей дослідження. Виявлені морфологічні, гістологічні, електронно-мікроскопічні особливості легень щурів доповнюють дані про функціональну організацію органу. Встановлена динаміка гістологічних змін паренхіми та інтерстицію легень у нормі та в умовах гіперглікемії. Досліджено хімічний склад легень за умов норми впливу гіперглікемії на будову легеневої тканини та легневих судин у щурів різних вікових категорій.

Результати роботи можуть бути використані у викладанні нормальної, патологічної анатомії та інших медичних і біологічних наук, у науково-дослідній роботі. Одержані експериментальні дані можна застосовувати для морфологічного пояснення характеру змін у легенях та судинах малого кола кровообігу в клініках: терапії, пульмонології, фтизіатрії, педіатрії, геронтології, імунології, ангіології, діабетології та інших. Препарат кверцетин можна рекомендувати хворим із цукровим діабетом для зменшення впливу продуктів порушення обміну глюкози і, як наслідок,

виникнення ранніх ускладнень із боку легень та судин малого кола кровообігу.

Результати експериментального дослідження впроваджено в навчальний процес таких кафедр: анатомії людини Української медичної стоматологічної академії; анатомії людини Одеського національного медичного університету; анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»; гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; анатомії людини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; анатомії людини Харківського національного медичного університету; анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Представлені результати роботи носять об'єктивний характер, базуються на достатній кількості досліджуваного матеріалу та отримані з використанням сучасних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Наукові висновки, практичні рекомендації, сформульовані дисертантом, побудовані логічно та обґрунтовані результатами комплексного дослідження легеневих структур.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 226 сторінках машинописного тексту.

## **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації**

Дисертація та її автореферат побудовані за загальноприйнятим планом, згідно вимог ДАК України. Дисертаційна робота викладена на 226 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації становить 168 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 1 таблицею, 73 рисунками.

У вступі дисертантка переконливо та логічно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її теоретичне та практичне значення, чітко формулює мету і завдання дослідження, підкреслює особистий внесок здобувача.

Розділ 1. Перший розділ складається з двох підрозділів. У першому автор представила сучасні дані про будову легень на макро-, мікро- та ультрамікроскопічному рівнях. У другому підрозділі проведений огляд як вітчизняної так і зарубіжної літератури щодо морфологічних змін у внутрішніх органах за умов хронічної гіперглікемії. Огляд написаний грамотно, літературною мовою і переконливо підводить до сформульованої дисертанткою мети та задач дослідження.

Розділ 2. Другий розділ включає характеристику експериментального матеріалу, дизайну дослідження, використаних сучасних методів дослідження (органометричний, гістоморфометричний, електронно-мікроскопічний, хіміко-аналітичний, рентгенологічний, лабораторний, статистичний), які цілком відповідають вирішенню поставлених завдань.

Розділ 3. «Результати власних досліджень» висвітлює особливості вікових перетворень легеневої тканини щурів інтактної групи, тварин молодого, зрілого та старечого віку за умов експериментальної гіперглікемії з 30 до 180 доби. Дисертанткою було виявлено, що у щурів з віком розвиваються процеси склеротичного спрямування в легневих артеріях м'язового типу та емфізематозного спрямування в легневій стромі, морфологічними проявами яких була поява та гіпертрофія колагенових

волокон у міжальвеолярних перегородках і зовнішній судинній оболонці. Також автором було встановлено, що тварини молодого віку виявились найбільш вразливою групою (беручи до уваги зміни у легеневому інтерстиції та паренхимі на тлі хронічної гіперглікемії). Отримані результати проаналізовані прикладними статистичними методами. Окремий підрозділ присвячений морфологічній характеристиці легень молодих щурів за умов гіперглікемії з одночасним вживанням кверцетину. Цей розділ ілюстровано якісними цифровими фотографіями, а також діаграмами, які репрезентативно демонструють отримані результати. Наприкінці третього розділу наведені висновки, що узагальнюють його зміст.

Розділ 4. «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» узагальнює отримані дані, автор проводить їх аналіз, співставлення результатів власних досліджень з відомими даними літератури, що підкреслює важливість даної дисертаційної роботи.

Одержані результати викладені у 6 обґрунтованих висновках. Останні сформульовані відповідно до поставлених завдань роботи і віддзеркалюють її зміст. Список літератури містить переважно нові джерела.

Аналіз змісту дисертації показав її завершеність у цілому, високий методичний рівень дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів.

Зауважень до структури та методики викладення розділів власних досліджень немає.

### **Повнота викладення матеріалу дисертації в опублікованих працях і авторефераті**

Матеріали дисертації та її зміст достатньо висвітлені в авторефераті й опублікованих 10 наукових працях, з яких 5 статей (4 статті надруковані у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України; 1 стаття опублікована у виданні, що облікується наукометричною базою Scopus) та 5 тез доповідей на Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях. Дві

статті опубліковані одноосібно, інші праці – у співавторстві з науковим керівником та колегами по роботі. Опубліковані праці та автореферат в повній мірі відтворюють результати власних досліджень. Матеріали дисертації доповідались на конгресі, науково-практичних конференціях.

### **Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації**

Матеріал автореферату розміщений згідно вимог, що рекомендовані ДАК МОН України. В авторефераті відображені всі розділи дисертації і в повній мірі відображають їх зміст.

### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення**

Дисертаційна робота виконана на високому рівні, проте має деякі недоліки. Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не впливають на її рівень, на інтерпретацію результатів дослідження, не знижують її теоретичної та практичної значимості.

Недоліки:

1. У тексті дисертації зустрічаються окремі орфографічні помилки, деякі неточності.
2. При вказуванні збільшення мікроскопу під рисунками, краще давати не загальне, а окремо окуляра та об'єктива.
3. На деяких рисунках нечітко за позначками вказані окремі структурні елементи легеневої тканини.
4. У тексті використано невдалий вираз «Лімфатичний вузол дренує..», оскільки дренують лімфокапіляри з утворенням лімфи.

Проте, незважаючи на вищевказані недоліки, дисертаційна робота, безумовно, має наукову та практичну цінність.

Крім того, під час рецензування виникли дискусійні запитання:

1. Який механізм дії алоксану і чому саме було вибрано саме його для моделювання гіперглікемії? Який був відсоток летальності щурів?



2. Поясніть патогенез хронічної гіперглікемії та її вплив на легеневі структури?

3. «Поясніть що відбувається з тканинними білками за умов гіперглікемії? Чому на тлі експерименту зменшується концентрація натрію, калію та збільшується кількість магнію, заліза, марганцю, цинку, міді у легенях?

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

Проведені дослідження розширяють і поглиблюють знання про будову легеневих структур, легеневих артерій м'язового типу, а також динаміку морфометричних змін легеневих лімфоїдних фолікулів, активність протікання реакцій оксидатного стресу за умов гіперглікемії з урахуванням вікових особливостей, а також різних строків її тривалості (від 30 до 180 діб).

Препарат кверцетин можна рекомендувати хворим із цукровим діабетом для зменшення впливу продуктів порушення обміну глюкози і, як наслідок, виникнення ранніх ускладнень із боку легень.

Отримані наукові дані можна використовувати як морфологічне підґрунтя в клініці терапії, ендокринології, імунології з метою вибору тактики лікування як ускладнень цукрового діабету I типу, так і супутніх хвороб органів дихання на тлі хронічної гіперглікемії.

### **Загальна оцінка роботи**

Дисертаційна робота **Теслик Тетяни Петрівни** виконана за фахом 14.03.01 – нормальна анатомія (медичні науки) згідно паспорту спеціальності, затвердженому постановою президії ВАК України від 25.06.1998 р. № 38-09/6.

**Відповідність дисертації встановленим вимогам ДАК МОН**

**України**

Дисертаційна робота **Теслик Тетяни Петрівни** на тему «Морфофункціональні зміни в легенях за умов алоксанової гіперглікемії» присвячена актуальній проблемі є завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка за змістом, структурою подання матеріалу та обсягом відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України. Викладення матеріалу чітке і не дає підстав для неоднозначних тлумачень. Текстових запозичень без посилань на авторів не виявлено. Дисертаційна робота **Теслик Тетяни Петрівни** відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

**Офіційний опонент**

Ректор Вищого навчального комунального  
закладу Львівської обласної ради

«Львівська медична академія  
імені Андрея Крупинського

доктор медичних наук, професор

Ю.Я. Кривко

Підпис професора Кривка Ю.Я. засвідчую

Вчений секретар ВНКЗ ЛОР

«Львівська медична академія

імені Андрея Крупинського

Г.О. Германович

