

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук професора Пикалюка Василя Степановича на дисертаційну роботу Теслик Тетяни Петрівни «Морфофункціональні зміни в легенях за умов алоксанової гіперглікемії» представлену для офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 55.051.05 при Сумському державному університеті для здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Однією з життєзабезпечуючих систем людини є дихальна. Перший вдих легень символізує початок життя, а останній видих є одним із критеріїв настання клінічної смерті. Цей комплекс органів із паренхіматозної легеневої тканини і дихальних шляхів, маючи ентодермально-мезенхімне походження, забезпечує не тільки газообмін крові, а й бере на себе добрий десяток інших життєво важливих функцій, у тому числі ендокринно-імунних. Функціональні компенсаторні можливості альвеолярно-бронхіального синпласту значною мірою визначаються клінічними характеристиками інших систем і органів. Ендокринна патологія підшлункової залози є одним із найпоширеніших захворювань, охоплюючи від двох до трьох відсотків усього населення планети. І кожні 10 – 15 років ця цифра подвоюється. Визначення патогенетичних зв'язків розвитку ускладнень з боку органів респіраторної системи при гіперглікемії є важливим для практичної медицини. Саме тому такою гостро актуальною є рецензована дисертаційна робота, яка виконана відповідно до плану дослідження Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною двох науково-дослідних тем кафедри морфології з державною реєстрацією.

2. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій не викликає сумнівів, базуючись на адекватності заявленої мети

та завдань дисертації, використаному дизайну експерименту і методів дослідження.

Для досягнення поставленої мети та завдань проведено експеримент на 252 білих лабораторних безпородних щурах обох статей віком від одного до двадцяти шести місяців масою 100 – 230 грам. Піддослідні тварини розподілені на три серії: експериментальну, контрольну та інтактну, кожна з яких також поділена на три групи в залежності від віку щурів: молоді, зрілі та старечі. Експериментальні групи розділені на 6 підгруп в залежності від терміну змодельованої гіперглікемії – 30, 60, 90, 120, 150 та 180 діб. У підгрупах усіх серій кількість тварин дорівнювала шести. З метою корекції змін у легенях на тлі хронічної гіперглікемії тваринам молодого віку перорально щоденно вводили кверцетин у терапевтичній дозі. Забій та забір матеріалу для дослідження у щурів відповідної вікової групи проводили з інтервалом 30 днів під тіопентал-натрієвим наркозом.

У ході дослідження використано комплекс сучасних та класичних макро-мікроскопічних, біохімічних, імуногістохімічних, гістоморфометричних та ультраскопічних морфологічних методик, методів клінічної анатомії (комп'ютерна томографія) з дотриманням основного структурного принципу анатомії: організм – орган – тканина – клітина – органоїд. Усі використані технічні засоби і прилади пройшли метрологічний контроль. Для виявлення впливу вікового фактору та тривалості гіперглікемії, їх взаємодії на результуючі ознаки був використаний метод двофакторного дисперсійного аналізу з попередньою статистичною обробкою цифрових величин на достовірність.

У дисертаційній роботі вперше на експериментальному матеріалі комплексно досліджено особливості біоелементного складу легень, морфофункціональні характеристики бронхоальвеолярного комплексу експериментальних тварин різних вікових категорій на тлі довготривалої змодельованої гіперглікемії. Встановлено, що найвищий ступінь реактивності

периферійної легеневої ланки імуногенезу виявився у щурів молодого віку. Вперше виявлено коригуючий вплив кверцетину на морфологічну структуру легневих і судинних компонентів лімфоїдних фолікулів та лімфатичних середостінних вузлів за умов хронічного діабетичного компоненту.

Результати дисертаційного дослідження апробовані на 5 наукових конгресах та конференціях міжнародного та всеукраїнського рівнів, оприлюднені в 10 публікаціях, з них 5 - журнальні статті у фахових виданнях з різним рівнем цитування в наукометричних базах, 5 тез у збірниках наукових конференцій, що свідчить про актуальність наукового дослідження та вагомість отриманих результатів.

3. Теоретичне і прикладне значення результатів дослідження. Рекомендації щодо подальшого використання в практиці.

У дисертаційній роботі вперше, використовуючи комплекс морфологічних макро- мікро-ультраскопічних, фізіолого-біохімічних та клінічних методів дослідження простежено в експерименті і описано особливості структури бронхіоло- альвеолярно- лімфоїдно-судинних компонентів ациноса з морфометричною характеристикою складових гемато-альвеолярного бар'єра в залежності від віку та тривалості змодельованої гіперглікемією. Це дозволило виявити загально біологічні механізми дії діабетичного поразення підшлункової залози на морфофункціональні елементи легень, середостінних лімфатичних вузлів, м'язового компоненту стінки судин малого кола кровообігу.

Виявлений позитивний структурно-стабілізуючий та ремодулюючий вплив кверцетину з його накопичувальним ефектом при довготривалому використанні дозволяють рекомендувати результати наукового дослідження патофізіологам, морфологам, фармацевтам, біохімікам для теоретичного обґрунтування механізмів взаємодії респіраторно імунного комплексу легень з гіперглікемічним фактором. Результати дисертації є важливими для практикуючих терапевтів, педіатрів, геронтологів та ендокринологів при

формулюванні спільної стратегії лікування пульмо-бронхіальних уражень на фоні наявного цукрового діабету чи інших патологій з дисбалансом вуглеводного обміну, імунного статусу, ангиогенезу.

4.Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.

Наукове дисертаційне дослідження викладене на 226 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 168 сторінок основний зміст. Містить в собі анотації англійською та українською мовами, вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 5 розділів власних спостережень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних літературних джерел (172 найменувань), додатки. Робота містить 73 рисунки і 1 таблиця. Бібліографічний опис літературних джерел і додатки викладено на 46 сторінках. Структура дисертації класична.

У двомовній **анотації** реферативно викладені основні положення дисертаційної роботи.

У **вступі** відображені актуальність тематики, зв'язок з науковими планами та темами ДНЗ, мета та завдання дослідження, об'єкт, предмет та використані методи спостереження, висвітлені наукова новизна, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробація та публікації, структура та обсяг дисертації.

Автором представлений аналітичний огляд літературних джерел на 21 сторінках тексту, який має два підрозділи. В них проаналізовані сучасні уявлення про будову легень, морфологічні зміни у внутрішніх органах на фоні змодельованої гіперглікемії. Огляд написаний цікаво, логічно, грамотною літературною мовою і переконливо підводить до сформульованих дисертантом мети та завдань дослідження. У дискусійній манері проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела. В кінці розділу автор робить акцент на положеннях, що потребують подальшого

вивчення. Форма аналізу літератури показує високу ерудицію здобувача. Шкода, що з поля зору дисертанта випав цикл робіт кримських морфологів (Шимкус Т.С., Шатов Д. П.), присвячених вивченню легень на фоні імуномоделюючих станів. Огляд закінчується резюме, в якому підсумовуються результати ознайомлення з літературними першоджерелами і аргументується актуальність проведення дисертаційного дослідження.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження», який викладений на 11 сторінках у трьох підрозділах, детально описаний дизайн проведеного дослідження. Закономірно і логічно акцентована увага на методах, які використовувалися у роботі: макроскопічні, гістологічні, електронно-мікроскопічні, біохімічні, лабораторні, цитометричні, методи клінічної анатомії (комп'ютерна томографія), спектральний аналіз та статистичні.

Третій розділ роботи містить результати власних наукових спостережень. Він представлений 6 самостійними підрозділами дисертації – з 3.1 по 3.6. Підрозділ 3.1 містить матеріали по віковій морфологічній характеристиці макро- мікро- ультраскопії легень щурів інтактної групи, яка стала контрольною для експериментальних груп. Підрозділ 3.2 містить 6 підпунктів з детальним аналізом морфоструктури легеневої тканини щурів молодого віку з 30 по 180 доби експерименту. Третій та четвертий підрозділи за аналогічною схемою характеризують структуру бронхо-легенево-лімфоїдного комплексу на різних етапах експериментальної гіперглікемії у зрілих та старечих щурів. Логічним продовженням перших чотирьох підрозділів є п'ятий, у якому за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу простежується кореляційна залежність впливу тривалої хронічної гіперглікемії, віку тварин та взаємодії цих двох факторів на досліджувані показники органа респірації. Особливої уваги заслуговує шостий підрозділ, який містить матеріали результатів експериментальної корекції кверцетином наслідків хронічної гіперглікемії у молодих щурів, які виявилися найбільш чутливими до дії змодельованого фактора. Закінчується третій розділ

логічними підсумовуючими висновками та списком власних публікацій. Розділ добре ілюстрований гісторисунками, електронограмами та діаграмами **Четвертий розділ** дисертації, на 26 сторінках, присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів. Він побудований аналогічно структурі власних спостережень. Дисертантка інтегрує та аналізує отримані результати власних спостережень використаного комплексу методів вивчення структурної зміни легень та лімфовузлів на різних етапах гіперглікемії у тварин трьох вікових категорій, чітко аргументуючи їх вираженість та залежність від тривалості експерименту та віку тварин. Першими на тридцятую добу реагують тварини молодого віку загальною гіпотрофією та рестриктивним компонентом порушення дихальної функції, що веде до вираженого, у разі в порівнянні з інтактними тваринами, збільшення маси та об'єму легень на кінець хронічної гіперглікемії. Така ж тенденція за проявами і термінами характерна для зрілих щурів, але ступінь їх вираженості вимірюється відсотками, що свідчить про сформованість, пластичність та стабільність гомеостатичних процесів у тварин цієї вікової категорії. Найбільш латентними до дії гіперглікемічного фактору виявилися щурі старечого віку, що логічно пояснюється зниженим рівнем напруженості енергетичних та оксидантних процесів, які супроводжуються найменш вираженою реактивною реакцією лімфоїдної тканини та гематоальвеолярного бар'єра. Ефективність кверцетину проявляється після шестиденної екзогенної терапії пригніченням темпів пневмосклерозування, деструктивних паранхіматозних змін, фіброзу мязевого шару судин легеневого кола кровообігу, гіпотрофії лімфатичних вузлів середостіння. Власні результати інтерпретуються в конструктивному порівнянні з даними літературних джерел інших авторів. Розділ написано логічно та кваліфіковано, що свідчить про науково-професійну зрілість та сформованість дисертанта з потужним інтелектуальним потенціалом.

Висновки в кількості 6 структуровані у відповідності до задекларованих завдань, логічно підсумовуючи результати дисертаційного дослідження, їх

достовірність та об'єктивність аргументовані статистичними характеристиками.

Практичні рекомендації є логічним завершенням дисертаційних висновків і обґрунтовано адресовані терапевтам, пульмонологам, ендокринологам.

Список використаних 170 наукових літературних першоджерел вітчизняних та зарубіжних авторів поданий по мірі цитування та посилань в дисертації і сягає за глибиною дослідження останні два десятиліття.

У додатках на 32 сторінках автором представлені список публікацій здобувача (10 позицій), відомості про апробацію дисертації, акти впровадження результатів дисертаційного дослідження, первинні матеріали роботи у вигляді таблиць з результатами статистичної обробки цифрових параметрів.

Автореферат відображає основні розділи та зміст дисертації, її аргументовані положення, висновки. Він оформлений відповідно до існуючих вимог

5. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

1. Огляд літератури варто було б публікувати окремою журнальною статтею.

2. При описанні гістологічних макро- мікроструктурних елементів легень, стінки судин, лімфоїдних та лімфатичних компонентів необхідно чітко дотримуватися термінів міжнародної гістологічної номенклатури.

3. З поля зору дисертанта при вивченні судинного компонента легень випали бронхіальні артерії великого кола кровообігу. Пам'ятаючи про наявність «чудової легеневої сітки кровопостачання», саме бронхіальні судини визначають потенціал життєдіяльності легеневого органа.

4. На ілюстративних графіках розділу власних спостережень відсутні інтервали достовірності.

5. Метод комп'ютерної томографії променевої, а не рентгенологічний.

6. Четвертий дисертаційний розділ для полегшення сприйняття фактичного матеріалу варто було б проілюструвати інтегрованими порівняльними віковими діаграмами.

7. Дисертантом варто було б більш чітко диференціювати лімфоїдні компоненти легень і лімфовузли середостіння.

8. Де спільні публікації дисертанта та наукового керівника?

Втім, висловлені зауваження та побажання не є принциповими і вони не впливають на наукову цінність, достовірність та завершеність виконаного аргументованого дисертаційного дослідження.

В якості наукової дискусії хотілося б почути від дисертанта відповіді на питання, які виникли в ході опонування:

1. Який з вивчених Вами параметрів макро- мікро- структури легень є найбільш чутливим до дії поражаючого фактору і інформативним з точки зору характеристики функціональних респіраторних можливостей органа? Яке функціональне навантаження несуть обчислені Вами співвідношення А і Б?

2. Використовуючи методику атомно-адсорбційного аналізу Ви визначили концентрацію у легеневій тканині семи мікроелементів. Обґрунтуйте доцільність та інформативність результатів цих спостережень.

6. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Теслик Тетяни Петрівни «Морфофункціональні зміни в легенях за умов алоксанової гіперглікемії», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.03.01- нормальна анатомія, є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної наукової проблеми встановлення закономірностей морфофункціональної реакції легень щурів різного віку на дія хронічного гіперглікемічного фактору.

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення і новий оригінальний шлях вирішення актуального наукового завдання визначення вікових особливостей морфологічної перебудови бронхіоло- альвеолярно- лімфоїдно- судинних легневих структур, змін хімічного складу органа, а також середостінних лімфатичних вузлів. Встановлена можливість терапевтичної корекції структурних змін, спричинених впливом хронічної гіперглікемії, фармакологічним препаратом з діючою речовиною кверцетин.

Рецензована дисертація повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 щодо кандидатських дисертацій з подальшими змінами та доповненнями, а її авторка Теслик Тетяна Петрівна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.

Професор кафедри фізіології та анатомії людини
і тварин Східноєвропейського національного
університету імені Лесі Українки
доктор медичних наук професор

В.С. Пикалюк

підпис В.С. Пикалюк
ЗАСВІДЧУЮ
Вчений секретар університету імені Лесі Українки

