

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Маєвського Олександра Євгенійовича на дисертаційну роботу Шевченко Інни Володимирівни «Морфогенез серця щурів під впливом ацетату свинцю та за умов корекції (анатомо-експериментальне дослідження)», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 08.601.03 при ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

Актуальність обраної теми дисертації.

Негативний вплив сполук свинцю на функціонування органів та систем залишається актуальною проблемою у сфері охорони здоров'я. Хворобливий вплив на організм людини спричинюють навіть його відносно низькі концентрації. Токсичні ефекти сполук свинцю опосередковані через індуковане перекисне окислення ліпідів, що чинить дестабілізуючий вплив на клітинні мембрани і є одним з основних механізмів їх цитотоксичності.

Сполуки металу спричинюють виражені неспецифічні морфофункціональні зміни у судинній системі. Спостерігається вивільнення активних форм кисню та циклооксигеназо-залежних вазоконстрикторів. Інтوكсикація чинить виражений інгібуючий вплив на утворення оксиду азоту, і тим самим викликає клінічно значущу ендотеліальну дисфункцію.

Останніми роками активно проводяться дослідження засобів природного походження, які мають здатність зменшувати негативні ефекти сполук свинцю. Це стосується антиоксидантів рослинного походження: пектину, інуліну, лікопіну, флавоноїдів та інших сполук.

Пренатальний розвиток серця є тривалим у часі процесом, у ході якого можуть спостерігатися числені варіанти впливу на формування серця низки зовнішніх та внутрішніх чинників, що призводять до відхилень від нормального ходу кардіогенезу.

Проблема антенатального впливу сполук свинцю на формування, зокрема, серця та магістральних судин лишається недостатньо вивченою. Не викликає сумнівів потреба в уточненні механізмів пошкоджуючої дії свинцю на хід

кардіогенезу, а також визначенні морфофункціональних змін серця та магістральних судин на етапах пренатального кардіогенезу ссавців за умов хронічної свинцевої інтоксикації. Також актуальним лишається питання можливості використання коректорів (інуліну та лікопіну) для протидії небажаному впливу сполук свинцю на кардіогенез.

Усе вищесказане дозволяє зробити висновок, що дослідження змін структурно-функціональної організації серця у процесі гісто- та органогенезу під дією шкідливих факторів, зокрема, ацетату свинцю за умов експерименту і доцільність розробки кардіопротекторних засобів для корекції станів, етіологічним фактором яких є вплив сполук свинцю є актуальним для теоретичної та практичної медицини.

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

Тема дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини “Розвиток і становлення органів і тканини експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх чинників” (№ державної реєстрації 01170006976).

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

Обґрунтованість наукових положень та висновків, а також достовірність отриманих результатів дисертаційної роботи базуються на достатньому кількісно та якісно репрезентативному досліджуваному матеріалі, наведені в тексті дисертації дані відповідають меті і задачам дослідження. Вдало підібраний комплекс сучасних методик досліджень, а саме: анатомічних, гістологічних, імуногістохімічних, електронно-мікроскопічних, морфометричних та статистичних, є достатнім та адекватним поставленим задачам дослідження. Результати досліджень зафіксовані в первинній науковій документації.

Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених задач і досягнення основної мети дослідження.

Робота виконана з дотриманням норм біоетики, про що свідчить витяг з протоколу № 3 від 24.02.2019 року комісії з біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Одержані результати оприлюднені у періодичних наукових виданнях та дістали схвалення на наукових форумах.

Отримані результати використовуються в лекційних курсах та практичній роботі на кафедрах: анатомії людини Харківського національного медичного університету; анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»; кафедрі анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; кафедрі нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету; кафедрі загальної медицини приватного вищого навчального закладу «Київський міжнародний університет».

Наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Встановлена динаміка змін структурної організації серця щурів під впливом ацетату свинцю на етапах пренатального та постнатального розвитку.

На основі світлооптичних, електронномікроскопічних та імуногістохімічних методів визначені та описані зміни морфогенезу серця, що відображають кардіотоксичну дію ацетату свинцю.

Вперше встановлено, що під дією ацетату свинцю відбуваються більш виражені зміни будови міокарда шлуночків, ніж міокарда передсердь.

Вперше виявлено пригнічення експресії маркерів (α -SMA, MMP-9 і VEGF) у міокарді шлуночків на 14-у і 18-у добу внутрішньоутробного розвитку та на ранніх стадіях постнатального періоду онтогенезу.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.

Дисертаційна робота І. В. Шевченко «Морфогенез серця щурів під впливом ацетату свинцю та за умов корекції (анатоמו-експериментальне дослідження)» викладена українською мовою, побудована в класичному стилі, цілком відповідає основним вимогам МОН України щодо оформлення дисертацій. Робота є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуальної наукової задачі щодо з'ясування змін структурно-функціональної організації серця в процесі гісто- та органогенезу під дією ацетату свинцю за умов експерименту і доцільність розробки кардіопротекторних засобів для лікування захворювань, етіологічним фактором яких став вплив техногенних сполук свинцю.

Дисертаційна робота відповідає шифру спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія. Зміст автореферату І. В. Шевченко відповідає основним положенням та структурі дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 163 сторінках і складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 52 рисунками та містить 10 таблиць.

У розділі «Вступ» авторка розкриває актуальність теми, визначає мету та задачі дослідження, показує наукову новизну і практичне значення роботи, вказує де проведена апробація результатів дослідження та публікації. Аналіз достатньо широкого кола окреслених вище питань надав здобувачці зробити висновок про невирішені питання з даної проблеми.

У розділі 1 «Огляд літератури», авторка описала вплив сполук свинцю на стан здоров'я населення загалом і сформовану серцево-судинну систему, охарактеризувала ключові етапи пренатального розвитку серця в нормі та вплив свинцю у цей період на розвиток даного органу.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження», представлені дані щодо організації наукового дослідження, наведені основні відомості про методи досліджень, які використовувались, і зокрема, про макроскопію; звичайне і тонке препарування; гістологічні методи – для аналізу стану тканин серця; імуногістохімічні – для оцінки експресії маркерів MMP-9, α -SMA, VEGF; методи електронної мікроскопії – для встановлення ультраструктурних змін кардіоміоцитів і міжклітинних структур; морфометричні – для вивчення кількісної морфологічної оцінки маси і параметрів серця щурів різного віку; статистичні методи – для оцінки ступеня вірогідності одержаних результатів.

У розділі 3 власних досліджень «Зміни ваги щурів та потомства за умов інтоксикації ацетатом свинцю» авторка вказує, що у всіх термінах виведення дослідних тварин з експерименту, у превалюючій більшості зразків, спостерігається вірогідно менша маса серця, в той час як у групі з фармакокорекцією відмічено збільшення маси органу. На основі цих даних зроблено заключення про захисний вплив антиоксидантів рослинного походження, що були використані під час дослідження, на період вагітності, пренатальний та постнатальний розвиток щурів.

Розділ 4 «Морфологічні закономірності розвитку серця в нормі» містить чотири підрозділи. Дисертантка зазначає, що на 14 добу гестації у серці вже сформовані камери серця, а у наступні терміни гестації відбувається прогресивний морфогенез серця: збільшення морфометричних показників серця, камер серця, диференціація міокарду, ангиогенез міокарду та розвиток аорти. З 1 по 7 добу постнатального розвитку відбувається значне збільшення камер серця, підвищення проліферативної активності кардіоміоцитів та структурно-функціональна диференціація стінки міокарду, ангиогенез міокарду та розвиток кровоносних судин. Морфогенез аорти у пренатальному та постнатальному розвитку є активним і на 14 добу гестації вже має ознаки структурно-функціональної диференціації стінки судини на 3 оболонки. Якщо середня стінка на 14 добу гестації містить лише 2-3 шари гладком'язових клітин, то на 7 добу постнатального розвитку близько 25-35 шарів і чітку диференціацію.

У розділі 5 «Морфологічні закономірності розвитку серця під впливом ацетату свинцю», який складається з трьох підрозділів, представлені дані щодо анатомо-морфометричних досліджень серця у ранньому постнатальному розвитку за дії ацетату свинцю; гістологічних змін серця за інтоксикації ацетатом свинцю, та наведені результати електронно-мікроскопічного дослідження кардіотоксичної дії ацетату свинцю на етапі раннього постнатального розвитку.

Результати досліджень, що представлені у даному розділі дисертації, відображені в двох наукових статтях у фахових журналах та п'яти тезах науково-практичних конференцій.

Розділ 6 «Морфогенез серця під впливом ацетату свинцю та фармакокорекції» містить два підрозділи. Авторка вказує, що найбільш токсичну дію ацетат свинцю здійснює щодо правого передсердя і правого шлуночка у всі терміни дослідження.

Розділ 7 «Імуногістохімічне дослідження морфогенезу серця на етапі пренатального та раннього постнатального розвитку за експозиції ацетату свинцю та введення лікопіну і інуліну у щурів» містить три підрозділи, у яких дисертантка робить висновок про порушення морфогенезу серця за хронічної експозиції ацетату свинцю і зменшення кардіотоксичної дії даної речовини та сприяння морфогенезу серця при застосуванні лікопіну та інуліну.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» всебічно обговорені отримані результати. Авторка вдало співставила їх з даними інших дослідників. Загалом матеріал цього розділу слугує гарним підґрунтям для висновків дисертації.

Висновки дисертаційної роботи є логічними, науково обґрунтованими, відповідають поставленим завданням дослідження.

Список використаних джерел подано в порядку цитування і містить 198 джерел, оформлений згідно з чинними стандартами. Він містить 58 (29,3 %) джерел кирилицею та 140 (70,7 %) – латиницею.

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.

Дисертаційне дослідження, що подано до офіційного захисту, повною мірою відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 08.601.03 при ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та вимогам паспорту спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.

Дисертація Шевченко Інни Володимирівни має стандартну для наукових досліджень подібного роду структуру. Стиль та характер оформлення дисертації в повній мірі відповідають існуючим вимогам та оптимально віддзеркалює основні результати проведеного дослідження. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових робіт, з них 6 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, які включені до наукометричних баз (2 статті – одноосібно); 1 стаття в іноземному періодичному виданні; 5 тез у матеріалах наукових форумів.

Рекомендації з подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати проведеного експериментального дослідження мають теоретичне та практичне значення. Результати, висновки та рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів України. Отримані результати можуть бути використані в практичній роботі фахівців у галузі педіатрії, акушерства та кардіології, а також слугувати основою для розробки протекторних засобів для лікування захворювань серця, етіологічним фактором яких став вплив техногенних сполук свинцю.

Зауваження і побажання, дискусійні питання щодо оформлення та змісту дисертації.

Зміст дисертації та автореферату відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертація оформлена відповідно до вимог МОН України. Структуру наукової роботи з її текстовим обґрунтуванням та кількість ілюстративного матеріалу вважаю достатніми для узагальнення результатів та висновків щодо встановлення онтогенетичних закономірностей розвитку серця щурів під впливом ацетату свинцю та при корекції лікопіном та інуліном.

Всі висновки і узагальнення логічно пов'язані з власними дослідженнями, сформульовані чітко і відображають суть, наукову новизну і практичну значимість виконаної роботи.

Разом з тим, в процесі рецензування дисертаційної роботи та автореферату встановлено ряд недоліків:

1. Таблиці, що приводяться у розділах власних досліджень, переобтяжують сприйняття матеріалу. Бажано представити їх у додатках.

2. Практичні рекомендації мають бути більш конкретними, з безпосередніми пропозиціями щодо використання і впровадження отриманих даних в медичній галузі.

3. У тексті дисертації зустрічаються стилістичні, орфографічні та комп'ютерні помилки.

Загальне враження від дисертації та автореферату позитивне, а вказані недоліки не зменшують наукового значення даної дисертаційної роботи та цінності отриманих результатів.

В процесі рецензування дисертації виникли наступні питання:

1. У дисертації імуногістохімічне дослідження проведено за допомогою маркерів α -SMA, MMP-9 і VEGF. Обґрунтуйте, чим обумовлений вибір саме цих маркерів?
2. Чому ви обрали в якості кардіопротекторних засобів саме антиоксиданти рослинного походження?
3. Чи мають одержані Вами дані клінічне значення? Які Ви можете дати поради лікарям щодо застосування лікопіну та інуліну?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Шевченко Інни Володимирівни «Морфогенез серця щурів під впливом ацетату свинцю та за умов корекції (анатомо-експериментальне дослідження)», що представлена до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія є закінченою, самостійною, науковою роботою, яка містить нові результати, що мають теоретичне і практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливу наукову задачу. Наукові положення та висновки, викладені в дисертації, є новими і достовірними.

Дисертаційна робота Шевченко Інни Володимирівни за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень, теоретичним і практичним значенням, цілком відповідає встановленим вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року і №567 від 27.07.2016 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:

зав. кафедри клінічної медицини

ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету

імені Тараса Шевченка,

доктор медичних наук, професор

Підпис
Вчений
КАРАУЛЬ
15.11.



Maeh

О.Є. Маєвський

[Handwritten signature]