

ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертацію Ярмоленко Ольги Сергіївни

на тему: «Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті (анатомо-експериментальне дослідження)» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

Актуальність дослідження. Серцево-судинна патологія становить медико-соціальну проблему із тенденцією до прогресування у світовому масштабі. Не зважаючи на розмаїття тактичних підходів, помітне омолодження цієї патології та зростання тяжких ускладнень, в тому числі й фатальних. Статистичні дані викликають занепокоєння. Вплив розладів водно-електролітного балансу на серце є доведеним фактом, однак, ще досить мало даних про особливості реорганізації серця саме при гіпергідратації, в той час як такий стан є, на жаль, не рідкісним і може виникати на будь-якому етапі постнатального онтогенезу, супроводжуючи розмаїття захворювань. Це зумовлює необхідність пошуку можливих ранніх вчасних діагностичних заходів та способів комплексної корекції. Все це потребує детальної оцінки перетворень серця за умов гіпоосмолярної гіпергідратації у віковому аспекті. Однак, аналіз вітчизняної і зарубіжної літератури переконливо свідчить про брак наявної інформації. Особливо недостатньо досліджені якісні і кількісні тканинні співвідношення міокарда, їх взаємозв'язок із хімічним складом серця, не з'ясовано їх потенційні можливості на етапах вікової трансформації.

Отже, з урахуванням вище зазначеного, актуальність дисертаційної роботи Ярмоленко О.С., присвяченої дослідженню закономірностей перебудови міокарда і змін хімічного складу серця за умов гіпоосмолярної гіпергідратації в експерименті на щурах різних вікових груп і пошуку способу їх корекції, не викликає сумніву.

Зв'язок з науковими темами. Дисертація є фрагментом НДР кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Сумського державного університету на тему «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (номер держреєстрації 0013U001347), в якій дисертант дослідила морфофункціональні перетворення міокарда.

Загальна характеристика роботи. Для реалізації поставленої мети, яка оформлена шістьма адекватними задачами дослідження, із дотриманням вимог біоетики застосовано комплекс класичних і сучасних методів дослідження (експериментальне моделювання, макроскопічний із кардіометрією, світлооптичний, скануючої електронної мікроскопії, спектрофотометричний, статистичний, двофакторний дисперсійний), що дозволило з'ясувати онтогенетичні особливості структурної реорганізації міокарда в умовах гіпоосмолярної гіпергідратації та корегуючу дію мельдонію.

Структура дисертації. Дисертаційна робота оформлена згідно сучасних вимог, побудована в традиційному стилі на 165 сторінках, з яких 111 – основного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку 187 джерел, з яких 88 викладені кирилицею, 99 – латиницею, та 2 блоків додатків, викладених на 45 сторінках. Робота ілюстрована 70 рисунками, з яких 34 діаграми, та 1 таблицею.

У *вступі* автор дала повну характеристику стану досліджуваної проблеми, актуальності теми дисертаційної роботи, визначила мету, завдання дослідження, наукову новизну та практичне значення. Вказано всі наукові форуми, на яких було презентовано матеріали дисертації, а також заклади, в

науково-дослідну та навчальну роботу яких впроваджено напрацювання здобувача.

У розділі «*Огляд літератури*» на 22 сторінках досить детально проаналізовано результати досліджень вітчизняних і зарубіжних фахівців, обґрунтовано необхідність виконання даної наукової роботи. Представлені цікаві сучасні погляди на ремоделювання серця та водно-сольовий обмін організму і його гіпергідратаційні порушення, які свідчать про те, що морфологічні трансформації з віком взаємообумовлені з функціональними особливостями. В короткому резюме здобувач чітко вказала на невирішеність даної проблеми за даними джерел літератури і вказала на шляхи їх реалізації.

У другому розділі описано *матеріал для дослідження* – серця 180 білих безпородних щурів-самців 3 вікових груп, які були поділені на 2 експериментальні та 1 контрольну серії. Маніпуляції проводилися з дотриманням усіх етичних норм та вимог. Чітко проведена онтогенетична градація. Імпонує методологічний підхід, добре продуманий адекватний розподіл тварин. Так, у 1-й експериментальній серії моделювали всі 3 ступені гіпоосмолярної гіпергідрії і водночас додавали синтетичний аналог вазопресину, запобігаючи фізіологічній підтримці гомеостазу, тому, тваринам контрольної серії, які отримували звичайну питну воду та харчі, також вводили цей препарат, тобто забезпечувалася чистота експерименту. Деталізовано і обґрунтовано методи дослідження – макроскопічний з кардіометрією, гістоморфометричний, скануючої електронної мікроскопії, спектрофотометричний, статистичний і двофакторний дисперсійний аналіз. Усі методи є сучасними, здатними забезпечити реалізацію поставлених завдань, описані достатньо повно, з посиланням на дослідників, якими вони апробовані.

У трьох розділах (56 сторінок) подано *результати власних досліджень*: морфофункціональна характеристика серця тварин контрольної групи; структурно-метаболичні перетворення серця тварин молодого, зрілого та

старечого віку за умов гіпоосмолярної гіпергідратації; морфофункціональна характеристика серця тварин різних вікових груп за умов використання мельдонію для корекції гіпергідратаційних ускладнень. Автор встановила, що найінтенсивніше серце росте з 3-х до 8-ми місяців і найсуттєвіше змінюється лівий шлуночок. Виявлено домінування насиченості кальцієм. При гіпергідратації вже зафіксовано розширення порожнини правого шлуночка, особливо це виражено у щурів молодого і зрілого віку. Продемонстровано динаміку зміни стромально-кардіоміоцитарного відношення шлуночків у віковому аспекті. В умовах гіпергідратації зафіксовано зменшення насиченості серця мінералами, а, натомість, збільшення вмісту води, особливо у старечому віці. Факторний аналіз підтвердив залежність морфофункціональних змін міокарда від віку та ступеня тяжкості гіпергідратації.

Продемонстровано кількісні та якісні показники, які підтвержені інформативними, доступними для сприйняття і розуміння, мікрофотографіями, сканограмами, наочними діаграмами.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження ведеться на 25 сторінках. Автор порівнює власні результати з такими інших дослідників, проводить полеміку, що свідчить про обізнаність з даної проблематики. Результати аналізу морфофункціональних перетворень міокарда за умов різного ступеня тяжкості гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті проілюстровані доступними для сприйняття діаграмами. Позитивним є представлений алгоритм ремоделювання серця при перевантаженні об'ємом. У ході дискусії на сторінках розділу здобувач аргументовано переконує у доцільності проведеної роботи, новизні отриманих даних та необхідності їх практичного застосування надалі.

6 висновків підсумовують результати проведеної роботи, повністю відповідають пунктам поставлених завдань.

Список використаних джерел побудований із сучасних праць, хоча не залишились поза увагою кілька фундаментальних публікацій останніх років

минулого століття. Оформлено згідно вимог до відповідного розділу дисертаційної роботи.

Оцінка обґрунтованості наукових досліджень, їх достовірність, новизна. Отримані дані базуються на достатньому матеріалі – серця 180 білих безпородних щурів-самців 3 вікових груп і 3 дослідних серій, на використанні арсеналу сучасних методів дослідження, коли стандартні морфологічні доповнені спектрофотометричними та факторним аналізом.

Новими є дані про вікові та топографо-анатомічні особливості міокарда. Продемонстровано особливості ремоделювання міокарда в залежності від віку та ступеня тяжкості гіпергідрії, що представлено узагальнюючими діаграмами, які полегшують сприйняття інформації і наочно демонструють ті морфофункціональні перетворення, які виявив автор. Факторний дисперсійний аналіз продемонстрував вплив ключових чинників на досліджені структури.

Заслуговує на увагу системний підхід до реалізації поставлених завдань. Досліджено координуючу діяльність багатьох механізмів для забезпечення адекватної гемодинаміки. Морфологічні та спектрофотометричні характеристики взаємопідтвердили особливості вікової трансформації у змодельованих умовах.

Методологічні підходи дозволили вперше довести можливість корекції мільдонієм змін міокарда, зумовлених гіпергідратацією.

Можливі конкретні шляхи використання результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи поглиблюють і розширюють відомості про динаміку просторових і структурних перетворень серця в онтогенезі, при гіпергідратації та корекції цих змін.

Такі дані сприятимуть удосконаленню діагностики і розробці схем попередження патологічних явищ. Представлені результати можна використовувати в якості моделі з метою пошуку кардіопротекторів.

Позитивним є впровадження здобутків дисертанта в навчальну і науково-дослідну роботу кафедр дев'яти медичних ВНЗ України, що підтверджено відповідними актами.

Отримані в ході дослідження результати можна оформити інформаційними листами, включити у посібники з кардіології, реаніматології, ультразвукової діагностики для науковців та практичних лікарів.

Ідентичність публікацій основним висновкам роботи. Матеріали дисертаційної роботи опубліковано у 10 наукових працях, з яких 5 статей (3 – одноосібні) у вітчизняних фахових виданнях, що включені до наукометричних баз, і у міжнародному виданні, 5 – у матеріалах конференцій, зарубіжних симпозіуму та конгресу.

Публікації повністю висвітлюють результати проведених досліджень. У статтях описано проблему в загальному вигляді та продемонстровано її зв'язок з важливими науковими та практичними завданнями, проаналізовано сучасні публікації, дотичні до обраної теми. В цих роботах сформульована мета у відповідності до поставлених завдань, викладено основні здобутки власних досліджень, з повним їх обґрунтуванням, висновками і окреслено перспективи подальших напрацювань у даному напрямку.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представлена дисертація не має. Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити деякі **недоліки**:

- зустрічаються ненормативні дефініції («міжклітинні з'єднання» - мало б бути «сполучення», «волокна кардіоміоцитів» - мало б бути «м'язові волокна»);
- зустрічаються стилістичні огріхи («здавлення» - «стиснення», «ступеню» - «ступеня», «фактору» - «фактора»);

- Ви використовуєте скорочення, яких немає у списку, зокрема, «ДКМПШ», «ДКМЛШ», «ДЯКМПШ» і т.п. Є, відповідно, «ДКМ», «ПШ», «ЛШ», «ДЯКМ». Слід було б розрізнено вказувати ці аббревіатури, тоді б було зрозуміло, що йдеться про діаметр кардіоміоцитів правого чи лівого шлуночка, діаметр їх ядер у відповідних шлуночках, тощо;
- часто по тексту зазначається набір скорочень разом із морфометричними параметрами, що утруднює сприйняття інформації, тому, можна було б, періодично не послуговуватися буквенними позначеннями;
- у авторефераті при описі часових термінів досягнення різних ступенів гіпергідрії слід було б зробити посилання на авторів, як це зроблено у відповідному розділі дисертації;
- усі додатки варто було б позначити буквами алфавіту.

Підкреслюю, що вказані зауваження не є принциповими, не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності дисертації і можуть бути предметом дискусії.

У процесі рецензування виникли наступні **запитання**:

1. В експерименті використано 180 щурів-самців. Яке було виживання тварин загалом і в досліджуваних групах?

2. Чому у віддалені терміни дослідження (16 доба – для молодого віку і 26 доба – для зрілого і старечого віку) в 2 рази більше тварин – 12, а не 6? Це пов'язано із застосуванням скануючої електронної мікроскопії?

3. В онтогенезі серця закономірним є домінування розширення порожнини лівого шлуночка. За умов гіпоосмолярної гіпергідрії у тварин усіх вікових груп превалює розширення порожнини правого шлуночка. Це Ви довели всіма застосованими Вами методами дослідження, а факторний аналіз вказав на роль у цьому і віку, і ступеня тяжкості гіпергідрії. Конкретизуйте, будь ласка, які морфологічні прояви цього явища?

Як побажання:

У Вашій роботі прослідковуються досить цінні рекомендації з практичної точки зору. Їх варто було б, в перспективі, подати в інформаційному листі, щоб це стало доступно клініцистам.

Завершеність дисертації в цілому та її відповідність встановленим вимогам.

Проведений аналіз дозволяє стверджувати, що за актуальністю обраної теми дослідження, поставленим завданням, репрезентативністю матеріалу, рівнем комплексного методичного підходу, способом вирішення задач, вірогідністю висновків дисертаційна робота Ярмоленко Ольги Сергіївни на тему: «Морфофункціональні перетворення міокарда за умов гіпоосмолярної гіпергідратації організму у віковому аспекті (анатоμο-експериментальне дослідження)» відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння звання старшого наукового співробітника» та її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

“02” чуднець 2015 р.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії та топографічної анатомії
ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»



Попадинець О.Г.