

## ВІДГУК

офіційного опонента Костенка Віталія Олександровича, доктора медичних наук, професора, завідуючого кафедри патофізіології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава, на дисертацію

Юнусова Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук до спеціалізованої ради Д 64.600.03 Харківського національного медичного університету МОЗ України за спеціальністю 14.03.04 ~ патологічна фізіологія.

**1. Актуальність теми.** Паління тютюну є багатогранною проблемою, яка має медичний, соціальний, психологічний та економічний аспекти. Обсяг українського тютюнового ринку оцінюється у 80 млрд. штук сигарет на рік, тобто більше 4 сигарет на день на кожного жителя України. За споживанням тютюну в абсолютних цифрах Україні належить 17-е місце в світі; 1,5 % світової тютюнової продукції споживається в Україні, тоді як її населення складає лише 0,8 % від населення Землі. За потужністю тютюнова промисловість України посідає 20-е місце в світі, що є досить високим показником на тлі загальної економічної нестабільності.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяє паління тютюну в окрему нозологічну одиницю (F17), тому паління завжди є хворобою. Встановлено, що паління як агресивний фактор ризику сприяє виникненню та прогресуванню серцево-судинних захворювань, хвороб органів дихання, негативно впливає на психоемоційну сферу тощо.

Показана негативна роль материнського куріння на життєдіяльність плода, що супроводжується збільшенням ризику раптової смерті новонароджених.

Проте вплив тютюнопаління батьків на морфофункціональний стан і розвиток кровоносних судин у нащадків досліджено недостатньо, що

підтверджує необхідність і своєчасність дисертації Юнусова Володимира Юсуфовича.

**2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, а також вірогідність отриманих результатів.**

Дисертаційне дослідження було виконано згідно з комплексним планом наукових досліджень Харківського національного медичного університету МОЗ України (ХНМУ) і є складовою частиною загальної теми науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології: «Патогенез ушкоджуючої дії на організм негативних факторів у сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0115U000991), автор є співвиконавцем теми.

Вірогідність отриманих у дисертаційній роботі результатів і висновків обумовлена великим обсягом досліджень й кількістю експериментальних тварин, застосуванням комплексу сучасних методів дослідження - моделювання на тваринах патологічного впливу тютюнового диму, біохімічних (спектрофотометричні, спектрофлюориметричні, імуноферментні), морфологічних (гістологічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні), адекватних меті та задачам дослідження, відтворюваністю отриманих результатів. Вірогідність отриманих результатів підтверджено завдяки статистичній обробці матеріалу за допомогою анкетування, статистичному аналізу (варіаційний та альтернативний).

**Вступ** написаний відповідно до сучасних вимог і віддзеркалює проблему морфофункціонального стану кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків на підставі виявлення змін їх метаболізму та структури, визначає актуальність теми, зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами університету, включає мету і задачі дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок автора, апробацію результатів і

кількісні дані про обсяг і структуру публікацій за темою дисертації.

**Огляд літератури** складається з 3-х підрозділів, у яких на основі аналізу джерел літератури наведені факти щодо впливу тютюнопаління на розвиток серцево-судинної патології, на перебіг вагітності і плід, впливу паління батьків на серцево-судинну систему нащадків.

**Розділ 2.** Для експериментального етапу дослідження була використана адекватна кількість тварин, які були раціонально розділені на відповідні групи. Використані в роботі сучасні біохімічні та морфологічні методи дослідження в повній мірі відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

**У розділі 3** вивчаються особливості морфологічного розвитку аорти та судин мікроциркуляторного русла у новонароджених щурят-нащадків батьків-«курців». Дисертантом встановлено, що тютюнопаління батьків призводить до зміни досліджених морфометричних показників аорти і капілярних клубочків нирки у новонароджених щурят-нащадків. Капілярне русло головного мозку новонароджених нащадків при моделюванні тютюнопаління батьків, вивчена з використанням антитіл до фактору фон Віллебранда, виявилась менш розвинутою і більш уразливою. Внутрішньоутробне порушення формування аорти і судин мікроциркуляторного русла і ранній розвиток компенсаторних реакцій можуть призвести до зниження адаптаційних можливостей судин протягом позаутробного життя з більшою ймовірністю розвитку патології судин.

**Розділ 4** містить дані про особливості загального метаболізму та метаболізму тканини стінки крупних судин новонароджених щурят при моделюванні тютюнопаління батьків.

Вивчаючи низку метаболічних показників крові та гомогенату тканини стінки аорти та стегнових артерій, дисертанту вдалося встановити, що виявлені дисфункція ендотелію артерій з домінуванням вазоконстрикторного потенціалу в більшості випадків і підвищення проникності ендотеліального бар'єру. Співвідношення колаген/еластин

збільшено в тканини стінки артерій у всіх щурят основних груп, що вказує на підвищену жорсткість стінок цих судин.

**Розділ 5** містить результати анкетування молодих людей – нащадків курців-батьків.

За результатами проведеного анкетування студентів університету виявилось, що серед студентів-нащадків курців батьків кількісно домінують особи жіночої статі, а серед студентів-нащадків батьків, що не палять – чоловічої статі. Тютюнопаління батьків (особливо обох батьків) поєднується з достовірним збільшенням частоти скарг у молодих людей-нащадків на частий головний біль, підвищену стомлюваність, низьку працездатність. Незважаючи на молодий вік анкетованих, в даному дослідженні показано, що у нащадків курців батьків захворювання судин, бронхів, легенів, нирок діагностовано більш частіше, ніж у нащадків батьків, що не палять (як у вигляді тенденції, так і вірогідно).

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» подано професіональний аналіз та синтез даних, представлених в попередніх розділах роботи. Обговорення результатів дозволило автору підсумувати, що проведені дослідження вирішили основні завдання дисертації.

Шість висновків дисертації цілком віддзеркалюють отримані результати, є логічним відображенням рішення обраної дисертантом наукової задачі, є новими й отримані автором вперше.

**Наукова новизна дослідження й отриманих результатів.** Автором уперше досліджено закономірності метаболічних і морфологічних змін аорти, судин мікроциркуляторного русла нирок та головного мозку у нащадків курців батьків. На підставі вивчення співвідношення колаген/еластин показано підвищення жорсткості стінок аорти і стегнової артерії у новонароджених щурят основних груп (за винятком самців гр. Б). Вперше виявлено, що «куріння» батьків знижує активність АТФ-ази міозину, що активується  $Ca^{2+}$ , у новонароджених самиць і самців, призводить до зниження активності креатинфосфокінази у нащадків.

Виявлено внутрішньоутробне формування дисфункції ендотелію у нащадків матерів-курців, отців, що палять та обох батьків. Наведено докази зниження стійкості ендотелію судин головного мозку до дії пошкоджуючих факторів і залежності розвитку капілярного русла новонароджених нащадків різною мірою від тютюнопаління матері, батька, обох батьків.

**Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.** Дисертаційна робота має фундаментальний характер. Отримані результати можуть бути використані як експериментальна база для розробки методів профілактики та постнатальної корекції внутрішньоутробно розвинутої у нащадків курців батьків дисфункції ендотелію і зайвої жорсткості стінок артерій.

Використання спільного біохімічного та імуногістохімічного (з антитілами до фактору фон Віллебранда) дослідження ендотелію вважаю перспективним заходом для оцінки функціонального стану останнього.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах біологічної хімії, педіатрії і неонатології №1, педіатрії №2 Харківського національного медичного університету; кафедрах патологічної фізіології та фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків), кафедрі загальної та клінічної патології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, в Інституті загальної та невідкладної хірургії НАМН України, на кафедрі медичної біології та генетики ВДНЗУ. «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), на кафедрах патологічної фізіології та патологічної анатомії Сумського державного університету.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах.** Матеріали дисертації були представлені на 6 науково-практичних конференціях і конгресах України. Зміст опублікованих 14 робіт, серед яких 8 статей, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України та 2 – у закордонних наукових журналах (Білорусь, Росія), цілком віддзеркалює основні результати проведених дисертантом досліджень, їх актуальність,

теоретичне і прикладне значення.

Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації. Дисертація В.Ю. Юнусова і автореферат оформлені відповідно до основних вимог МОН України. Зміст автореферату ідентичний основному тексту дисертаційної роботи.

### **3. Зауваження і побажання до дисертації й автореферату щодо їхнього змісту й оформлення**

Недоліки:

1. Оскільки автор не тільки дослідив морфологічну картину кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків, але також з'ясував закономірності патологічних змін артерій внаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції, окисного стресу, дезорганізації білків сполучної тканини вважаю не зовсім вдалою назву роботи «Морфофункціональні особливості кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків» як дисертаційного дослідження з патологічної фізіології.

2. На с. 34 наведена методика визначення вмісту ТБК-активних продуктів спектрофотометричним методом. Автор пише, що «однією з таких сполук є малоновий діальдегід (МДА) – кінцевий продукт перекисного окиснення ліпідів» (ПОЛ). Зазначу, що МДА є проміжним (вторинним) продуктом ПОЛ. Використання назви МДА як синоніму ТБК-активних продуктів при описі одержаних результатів не є у повній мірі коректним, оскільки останні містять поряд з МДА і деякі інші продукти пероксидації.

3. Цінність дисертаційної роботи значно зросла б, якщо поряд з результатами аналізу анамнестичних анкет, наявність серцево-судинної патології у студентів-нащадків курців була би підтверджена об'єктивними даними, отриманими при дослідженні медичної документації.

4. Зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки.

Окрім того, хотілося б почути точку зору дисертанта на питання, що виникли в процесі рецензування:

1. З чим Ви пов'язуєте зменшення коефіцієнту АДФ/АТФ у нащадків щурів-«курців»?

2. З чим Ви пов'язуєте більші величини активності конститутивної NO-синтази у аорті та стегнових артеріях тварин у порівнянні з даними індукцйбельної NO-синтази? Відомо, що остання за умов окисного стресу продукує значно більше NO, ніж конститутивна.

3. Чи використовували Ви анестетики при виконанні процедури декапітації лабораторних тварин? Якщо так, то які саме?

Наведені зауваження та запитання не носять принципового характеру, не знижують позитивну оцінку дисертації у цілому, а також розроблених автором основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій.

#### **4. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Юнусова Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості кровоносних судин при тютюнопалінні батьків» виконана за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія (медичні науки) згідно з паспортом спеціальності, затвердженим постановою президії ВАК України від 11.09.2002 р. № 14-09/8 за пунктом 2.4 напрямків досліджень (моделювання патологічних станів, процесів і хвороб з метою вивчення загальних і спеціальних закономірностей порушень і відновлення діяльності органів і функціональних систем організму, а також експериментальної терапії цих порушень).

Робота є закінченим і самостійним науковим дослідженням, актуальна, виконана на достатньому експериментальному матеріалі з використанням сучасних методів досліджень, містить оригінальні, принципові та суттєві, раніше не захищені наукові положення.

Проведений аналіз показує, що дисертація Юнусова Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості кровоносних судин при тютюнопалінні батьків» є кваліфікаційною науковою працею, в якій

містяться нові науково обгрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання, що має істотне значення для медичної науки, а саме з'ясування закономірностей впливу тютюнопаління батьків на метаболізм і структуру кровоносних судин їхніх нащадків.

Вважаю, що дисертація Юнусова Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості кровоносних судин при тютюнопалінні батьків» відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри патофізіології

ВДНЗУ «Українська медична

стоматологічна академія»

д-р мед. наук, професор



В.О. Костенко

Підпис засвідчую

Вчений секретар, доцент



В.Л. Філатова