

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента Савицького Івана Володимировича  
доктора медичних наук, професора кафедри загальної та клінічної  
патофізіології імені В. В. Підвисоцького Одеського національного  
медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Юнусова  
Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості  
кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків», представлену  
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03  
при Харківському національному медичному університеті  
за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія**

### **1. Актуальність теми.**

На сьогоднішній день тютюнопаління посідає чільне місце серед шкідливих звичок. Відомо, що у складі тютюнового диму виявлено близько 4 тисяч різних хімічних сполук, з яких більше 200 найбільш токсичні та викликають гострі та хронічні захворювання. Особливо згубними для організму є деякі компоненти тютюнового дьогтю, які проявляють канцерогенну дію.

Однак, незважаючи на всі багаточисленні хімічні сполуки, в тютюновому димі, головною речовиною, що обумовлює фармакологічну дію, є нікотин – один із найвідоміших отрут. Він ушкоджує центральну та периферичну нервову систему, збуджує рецептори наднирників (стимулюється виділення адреналіну та норадреналіну), що призводить до підвищення артеріального тиску. Крім цього, під впливом вищезазначених гормонів підвищується рівень цукру та вмісту вільних жирних кислот в крові, внаслідок чого підвищується ризик розвитку атеросклерозу.

Шкідливий вплив тютюнового диму на організм людини може проявлятися не тільки в його токсичності та канцерогенності, але і подразнюючою дією на слизову оболонку ротової порожнини та верхніх відділів дихальних шляхів, що пов'язано із дією акролеїну. При тривалому курінні такі зміни в бронхо-легеневій системі можуть призвести до розвитку хронічного бронхіту та емфіземи легень.

Статистичні дані вказують на те, що в умовах мегаполісу курить

близько 50 % дорослих чоловіків і 44 % дорослих жінок. В середньому курець живе на 10 років менше, ніж людина, яка не палить. За даними ВООЗ, від куріння в усьому світі помирає кожна п'ята людина.

Сучасна наукова література містить велику кількість даних про вплив тютюнопаління на організм в цілому та серцево-судинну систему зокрема. Однак вплив тютюнопаління батьків на морфофункціональний стан і розвиток кровоносних судин у нащадків недостатньо вивчений, в науковій літературі є лише поодинокі відомості.

Таким чином, дисертаційна робота Юнусова В.Ю. «Морфофункціональні особливості кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків» є не тільки актуальною, але й відповідає сучасним напрямкам медичної науки.

**2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.** Безумовно позитивним моментом є той факт, що дисертаційну роботу 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). Дисертант є виконавцем фрагменту даної науково-дослідної теми.

### **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Наукова новизна дисертаційної роботи Юнусова В. Ю. полягає у тому, що автором вперше проведено поглиблене вивчення морфофункціональних змін аорти у нащадків батьків-«курців» у експерименті на щурах з комплексним використанням біохімічних і морфологічних методів досліджень. Вперше сформульовано гіпотезу, яка пояснює механізм внутрішньоутробного потовщення стінки та збільшення жорсткості стінки великих артерій. Дисертантом вперше вивчено вміст колагену й еластину, а також активність Са-АТФ-ази, що відображає скоротливу здатність м'язових

елементів стінки судини в аорті та стегновій артерії новонароджених нащадків батьків-«курців».

В дисертаційній роботі вперше виявлено внутрішньоутробне формування дисфункції ендотелію у нащадків матерів-курців, батьків-курців, та обох батьків-курців. Наведено докази щодо зниження стійкості ендотелію до дії пошкоджуючих факторів та кореляцію між ступенем розвитку капілярної мережі новонароджених нащадків та тютюнопалінням матері, батька, обох батьків. Одержані дані підтверджені біохімічними дослідженнями стінки аорти та стегнових артерій двомісячних щурів-нащадків батьків-«курців» та анкетуванням молодих людей – студентів харківського ВНЗ.

Таким чином, вперше доведено, що внутрішньоутробно сформовані особливості судинної системи внаслідок тютюнопаління батьків зберігаються протягом подальшого онтогенезу й призводять до почастішання появи скарг на головний біль, слабкість, зниження працездатності та до розвитку захворювань, пов'язаних з судинами, вже в молодому віці.

#### **4. Теоретичне та практичне значення роботи.**

Проведених теоретичні та експериментальні дослідження можуть бути використані як експериментальна база для розробки методів постнатальної корекції внутрішньоутробно сформованої у нащадків курців батьків дисфункції ендотелію та зайвої жорсткості стінки артерій. Використання спільного біохімічного та імуногістохімічного (з антитілами до фактору фон Віллебранда) дослідження ендотелію дає можливість отримати найбільш повну картину, що дозволяє судити про його функціональний стан, і може бути рекомендовано для застосування в наукових роботах відповідної тематики. Дані про внутрішньоутробне пошкодження ендотелію у дітей – нащадків батьків-курців необхідно враховувати лікарям різних спеціальностей при виборі засобів терапії та доз фармацевтичних препаратів.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах біологічної хімії Харківського національного медичного університету,

педіатрії і неонатології №1, педіатрії №2 Харківського національного медичного університету; кафедрі патологічної фізіології та кафедрі фармакології Харківського національного фармацевтичного університету, 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 Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), на кафедрі патологічної фізіології та кафедрі патологічної анатомії Сумського державного університету.

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

Дисертаційна робота Юнусова Володимира Юсуфовича виконана з використанням сучасних методів досліджень: біохімічних (спектрофотометричні, спектрофлюориметричні, імуноферментні), та морфологічних (гістологічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні) на достатній кількості тварин (140 щурів). Представлені автором положення і висновки відповідають даним, які одержані експериментально і є логічним наслідком результатів досліджень. Застосовані методики дослідження та експериментальні моделі є сучасними і адекватні вирішенню завдань дослідження. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

#### **6. Структура та обсяг дисертації**

Дисертація Юнусова В. Ю. побудована традиційно згідно вимог до кандидатських дисертацій і містить 127 сторінок тексту комп'ютерного набору. Робота складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об'єкту і методів дослідження, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел у кількості 151 (46 – кирилицею; 105 – латиницею). У списку використаної літератури переважають праці за останні 10 років, приділена також увага і фундаментальним публікаціям.

Робота достатньо проілюстрована таблицями та рисунками, що покращує сприйняття викладених положень.

Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено дисертантом якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

## **7. Характеристика розділів роботи**

У вступі автор обґрунтовує актуальність обраної теми, розкриває зв'язок з науковою програмою, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи. Дисертант досить повно відобразив сутність і стан наукової проблеми та її значущість, підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрунтував необхідність проведення дослідження за темою дисертаційної роботи.

В огляді літератури здобувач чітко та логічно окреслив вплив тютюнопаління на розвиток серцево-судинної патології, а також описав вплив паління на протікання вагітності та плід. Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети та вирішення задач дослідження.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» містить опис обраних груп експериментальних тварин, що дозволяє більш широко (при палінні не тільки матерів, а й батьків і обох батьків, які палять) розглянути вплив тютюнопаління на організм нащадків. Окрім цього в розділі представлений детальний опис біохімічних та морфологічних досліджень з усіма необхідними сучасними методичними вказівками. Зазначено дані про вибірку анкетованих студентів і методи статичної обробки даних.

У розділі 3 автор досліджує особливості загального метаболізму та метаболізму тканини стінки крупних судин новонароджених щурят при моделюванні тютюнопаління обох батьків

Розділ 4 присвячений вивченню морфологічних особливостей розвитку аорти та судин мікроциркуляторного русла у новонароджених щурят-

нащадків батьків-«курців».

У розділі 5 дисертант наводить результати анкетування молодих людей – нащадків батьків-«курців»

Фактичний матеріал (22 таблиць та 27 рисунків) цих розділів вміщує достатню кількість інформації для обґрунтування основних положень дисертаційної роботи.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор досить вдало та стисло узагальнює отримані результати, порівнюючи свої дані з літературними. В цілому розділ свідчить про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

Висновки логічні, стислі, відображають отримані результати, відповідають меті та задачам дослідження та свідчать про завершеність роботи.

Список літератури складений грамотно, згідно вимогам бібліографічного опису ДАК України.

**8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, зокрема 8 статей, 6 з яких представлені у наукових фахових виданнях України, 2 статті – у закордонних наукових виданнях медичного спрямування (РФ, Білорусь), 6 тез – у матеріалах Всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференцій і конгресів.

**9. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації**

Автореферат дисертації за змістом та формою відповідає вимогам ДАК України і містить усі основні положення дисертації.

**10. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.**

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити деякі недоліки:

1. Викладені у 3-му розділі дисертаційної роботи факти (результати дослідження) не прокоментовано одразу, а пояснюються в розділі «Обговорення результатів».

2. Бажано було б показники коефіцієнту колаген/еластин помістити в окрему таблицю, а не по тексту.

3. Нажаль, немає групи, в якій би досліджувалися нащадки матерів-«курців», які припинили паління на початку вагітності. Ця ситуація трапляється досить часто в повсякденному житті.

4. Подекуди зустрічаються граматичні та орфографічні помилки.

Виявлені недоліки носять рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.

При рецензуванні дисертації виникли наступні запитання дискусійного характеру:

1. Як можна пояснити той факт, що у нащадків групи МО значення деяких показників «кращі», ніж в групі М, незважаючи на наявність однакової внутрішньоутробної дії компонентів тютюнового диму? Наприклад, а) в групі МБ кількістю щуренят в посліді більше, чим в групі М, б) в групі М зниження активності КФК виражене в більшій мірі, чим в групі МБ, в) кількість еластичних мембран та їх загальна товщина більше всього в групі М, а не в групі МБ, г) в групі МБ менше всього зменшена загальна довжина капілярних стінок в тканині головного мозку.

2. Чому у 2-х місячних щурят досліджували тільки вміст колагену та еластину в стінці крупних артерій, а не досліджували ПОЛ, не здійснювали морфологічне дослідження?

3. Ви виявили, що у новонароджених самиць стінка аорти більш товста, ніж у новонароджених самців, а куріння матері (група М та МБ) зменшує статеву різницю. Чим можна пояснити факт зменшення статевої різниці товщини стінки аорти новонароджених нащадків при курінні матері?

4. Анкета, яку Ви використовували в дослідженнях авторська чи кимось

запропонована?

**11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Юнусова Володимира Юсуфовича «Морфофункціональні особливості кровоносних судин нащадків при тютюнопалінні батьків» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання фармакології. За актуальністю, об'ємом, використанням методів досліджень, новизною отриманих даних подана дисертація відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., та вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю - 14.03.04 – патологічна фізіологія, а дисертант заслуговує присвоєння вченого ступеня кандидата медичних наук.

**Офіційний опонент:**

доктор медичних наук, професор кафедри  
загальної та клінічної патофізіології  
імені В. В. Підвисоцького

Одеського національного медичного  
університету МОЗ України



I.V. Савицький

Підпис професора I.V. Савицького:   
Вчений секретар Одеського національного медичного  
Університету, професор

P.C. Вастьянов

