

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Григор'євої Олени Анатоліївни на дисертаційну роботу Авілової Ольги Володимирівни «Морфофункціональні особливості тимусу та селезінки за умов дії ксенобіотиків (анатоמו-експериментальне дослідження)», яка подана до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота Авілової Ольги Володимирівни є актуальною як для морфології, так і для медицини в цілому. За даними експертів ВООЗ, 80% захворювань людей зумовлені несприятливим станом навколишнього середовища через його забруднення різноманітними екотоксикантами. Вивчення морфофункціональних особливостей органів імунної системи в нормі та під впливом різноманітних чинників зовнішнього та внутрішнього середовища є сучасною та актуальною проблемою медицини та біології.

Імунна система людей і тварин особливо чутливо реагує на концентрацію хімічних речовин, які ще не є токсичними для інших систем організму. У зв'язку з цим у науковій літературі існує багато робіт, присвячених вивченню впливу ксенобіотиків на різні органи імунної системи. Слід зазначити, що морфологічні аспекти залишаються практично не вивченими.

Обрані для дослідження ксенобіотики – прості полієфіри характеризуються досить значними об'ємами синтезу, широким використанням у різних галузях народного господарства (як основи промислового випуску пластмас, пінопластів, поліуретанів, миючих засобів, пролонгаторів фармацевтичних препаратів, емульгаторів, антикорозійних препаратів, гідравлічних та охолоджуючих речовин тощо), надходженням до джерел питного водопостачання населення та завдяки цьому можливим впливом на організм людини.

Таким чином, враховуючи вище зазначене, можна вважати, що

дисертаційна робота Авілової О. В. є актуальною і присвячена вивченню проблеми, що має не тільки теоретичне, але й практичне значення.

Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Авілової О.В. є фрагментом планової комплексної науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету (ХНМУ), МОЗ України, "Морфологічні особливості органів і систем тіла людини на етапах онтогенезу", № державної реєстрації 0144U004149. Автор є співвиконавцем теми.

Тема дисертації затверджена рішенням Експертної проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Морфологія людини» (протокол № 6 від 16.06.2016 р.) та на засіданні Вченої ради ХНМУ (протокол № 10 від 22.09.2016 р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукові положення і висновки дисертаційної роботи цілком відповідають меті і задачам дослідження, ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі.

Усі використані прилади та засоби вимірювальної техніки пройшли необхідну перевірку територіальним органом Держстандарту України й визнані придатними до використання при виконанні наукової роботи. Отримані дисертантом результати досліджень відповідним чином зафіксовані в первинній науковій документації, ретельно оброблені з використанням адекватних методів статистичного аналізу та узагальнені в дисертації у чисельних таблицях, графіках та гістограмах.

Аналіз сучасного стану розробок у даному напрямку вітчизняними та закордонними дослідниками, узагальнення, аналіз та обговорення результатів досліджень проведені з використанням достатньої кількості джерел наукової літератури вітчизняних та закордонних авторів.

Вміст наукової роботи з її обґрунтуванням вважаю достатніми для узагальнень і висновків щодо визначення сучасних уявлень щодо впливу ксенобіотиків на імунні органи.

Вірогідність наведених результатів дисертаційного дослідження обґрунтована тим, що всі положення, висновки дисертаційної роботи сформульовані на підставі аналізу одержаних результатів з використанням великого за обсягом матеріалу, відповідають поставленим завданням дослідження та мають наукову й практичну цінність.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі висвітлене нове вирішення наукового завдання, що стосується встановлення морфологічних особливостей тимусу та селезінки лабораторних щурів-самців популяції WAG в нормі та за умов дії на організм ксенобіотиків, а саме тригліцидилового ефіру поліоксипропілентріола та пропіленгліколя-1,2.

За допомогою комплексу класичних та сучасних морфологічних методів дослідження на значній кількості матеріалу автор отримав нові відомості про морфологічні особливості будови тимусу та селезінки щурів під впливом ксенобіотиків та встановила межі коливань індивідуальної мінливості тимусу й селезінки у нормі та під впливом ксенобіотиків.

Визначені морфометричні параметри тимуса та селезінки інтактних щурів можуть слугувати еталоном об'єктивної оцінки нормальної будови органа, а також для їх порівняння з аналогічними показниками, отриманими в ході вивчення морфоструктури тимуса та селезінки під впливом різних екзогенних речовин.

Використана методика обчислення морфометричних індексів органів для визначення меж їх мінливості морфометричних параметрів тимуса та селезінки, які запропоновані автором для визначення відхилень у морфологічних стандартах. Дані індекси можуть бути рекомендовані для використання в додаткових інструментальних дослідженнях (УЗД, КТ, МРТ) щодо визначення меж норми та імовірних меж впливу ксенобіотиків на тимус та селезінку.

Результати досліджень дозволили отримати значний обсяг нових даних щодо порушення структури на різних рівнях організації організму експериментальних тварин (органному, тканинному, клітинному,

ультраструктурному) під впливом ТЕПШТ та ПГ, що розширило існуючі уявлення щодо дії цих речовин на живий організм. За допомогою комплексу сучасних методів морфологічного дослідження (органометричного, гістологічного, морфометричного, імуногістохімічного, електронно-мікроскопічного) розширені дані щодо змін маси, об'єму, лінійних розмірів тимусу та селезінки щурів та їх клітинного складу за умов дії ТЕПШТ та ПГ. Важливість дослідження диктується складанням прогнозу потенційної загрози та екстраполяцією отриманих результатів на стан здоров'я населення. Нові експериментальні дані щодо впливу ТЕПШТ та ПГ на організм можуть знайти широке застосування в морфологічному дослідженні, патологоанатомічній практиці, судовій медицині, токсикології, а також можуть бути корисні в гігієнічному нормуванні використання поліефірів у промисловому виробництві, сільському господарстві та побуті.

Встановлено значний вплив на всі морфометричні показники тимуса за умов дії ТЕПШТ у дозі $1/10D_{L50}$ на 7-му, 15-ту, 30-ту та 45-ту добу. Визначено, що лінійні та морфологічні параметри органів зменшувались в усі терміни спостереження. Виявлено, що найбільший вплив відбувався на 45-ту добу за умов дії $1/10D_{L50}$ ТЕПШТ на всі показники органів. З'ясовано, що дія ТЕПШТ має більш згубний вплив на досліджувані органи, ніж ПГ протягом експерименту. Виявлено незначні розбіжності в порівнянні доз ксенобіотиків, що були використані в експерименті.

Крім того, отримані результати є основою для розроблення нових засобів профілактики негативної дії ксенобіотиків на організм.

В ході роботи було розроблено інструменти, що спрощують роботу з експериментальними тваринами, на які отримано патенти на корисні моделі: Пат № 130915 «Ножиці для декапітації дрібних лабораторних тварин», Пат № 130916 «Подвійні ножиці для одномоментного розтину лабораторних тварин і вирізання частин органів під різним кутом».

Теоретичне та практичне значення роботи. Дисертаційна робота є морфологічним, науковим дослідженням, результати якого суттєво

розширюють існуючі уявлення про компенсаторно-приспосувальні та деструктивні зміни тимуса та селезінки за умов дії ксенобіотиків у динаміці експерименту.

Дана робота вирізняється отриманням нових фактів і виявленням закономірностей, що дозволяють детально проаналізувати особливості реакції центральних і периферійних органів імунної системи щурів за умов впливу ксенобіотиків, а саме експериментального введення в організм простих поліефірів, порівняно з контрольною групою.

Отримані відомості можуть бути використані в процесі навчання студентів медичних університетів з предметів: анатомія, гістологія, цитологія та ембріологія, патоморфологія, ендокринологія, імунологія тощо.

Також результати даної роботи можуть бути корисними в практичній діяльності лікарів для розроблення нових методів лікування та профілактики імунореактивних станів. Результати дослідження рекомендовано для застосування в практиці імунологів, терапевтів при проведенні лікувальних заходів у пацієнтів, які страждають на різні форми захворювань, пов'язані з порушенням імунного статусу.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому. Дисертаційна робота Авілової О. В. «Морфофункціональні особливості тимусу та селезінки за умов дії ксенобіотиків (анатомо-експериментальне дослідження)» побудована в класичному стилі, цілком відповідає основним вимогам ДАК МОН України щодо оформлення дисертацій. Робота є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуальної наукової проблеми щодо вивчення особливостей морфологічних змін тимуса та селезінки за умов дії ксенобіотиків.

Дисертація викладена на 265 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів

дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 2 додатків. Дисертація ілюстрована 125 рисунками і містить 73 таблиці, що займають 9 повних сторінок. Список використаних джерел включає 233 найменування (обсягом 26 сторінок), з них: 116 – кирилицею, 117 – латиницею.

У вступі здобувач висвітлює сучасний стан проблеми, 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 розкрив підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрунтував необхідність та доцільність проведення досліджень за темою дисертаційної роботи.

В огляді літератури, який складається з трьох підрозділів та підсумку даного розділу, представлені історичні та загальні уявлення про морфологічні та функціональні особливості будови тимусу та селезінки. Проведено аналіз сучасного стану досліджень з обраної теми. Дисертант докладно проаналізував та підсумував наукові праці щодо морфологічних особливостей будови тимусу та селезінки. Наведені дані літератури визначили актуальність і доцільність проведеного даного дослідження. Виокремлено основні проблеми, які недостатньо висвітлені в літературі. Розділ написано чітко, лаконічно та в достатньому обсязі.

В другому розділі дисертації представлений матеріал та методи дослідження, які були використані здобувачем для досягнення мети та вирішення поставлених завдань. Для отримання вірогідних результатів авторка використовує достатній об'єм анатомічного матеріалу та обґрунтовує використання комплексу сучасних адекватних методів дослідження. Для визначення морфологічних особливостей тимусу та селезінки за умов впливу ксенобіотиків, порівнює досліджувані групи та детально досліджує взаємозв'язки встановлених ознак особливостей будови органів.

У розділах 3–5 результатів власних досліджень дисертантка послідовно і логічно викладає згідно поставлених завдань отримані результати досліджень. Зміст і форма викладу відповідних розділів дисертації засвідчує уміння дисертантки критично оцінювати одержані результати, а також високу ерудицію здобувачки.

У третьому розділі автор проводить детальний аналіз органометричних показників тимусу за нормальної будови та за умов впливу поліефірів різних доз та виводить середні значення, послідовно викладає показники маси, об'єму, довжини, ширини, товщини селезінки у нормі та за умов впливу ксенобіотиків за різні терміни експерименту.

У четвертому розділі на основі отриманих результатів здобувач проводить детальний аналіз та надає таблиці, які наочно демонструють порівняльний вплив ТЕПТ та ПГ 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ дози на тимус та селезінку.

П'ятий розділ присвячений аналізу гістологічного, ультраструктурного, імуногістохімічного дослідження тимусу і селезінки за умов впливу ксенобіотиків.

Розділи дисертаційної роботи проілюстровано достатньо рисунками, документовано змістовними таблицями, графіками, гістограмами та електронограмами, що є виявом оптимального способу ілюстративного підтвердження достовірності одержаних результатів морфологічного дослідження та значимості проведених експериментів. Проведений статистичний аналіз отриманих цифрових результатів обґрунтовує представлені в дисертаційній роботі положення і висновки.

Шостий розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» відображає всі етапи та результати власних досліджень здобувача, які він порівнює з даними відомих досліджень.

Шість висновків дисертації стисло та логічно виходять зі змісту роботи, коректно й точно віддзеркалюють сутність вирішеного завдання та наукових результатів, що одержані автором. Практичні рекомендації

конкретні, обґрунтовані й можуть бути використані для впровадження в роботу лікувальних та наукових установ.

Автореферат дисертації і публікації цілком ідентичні до головних положень дослідження. Робота цілком відповідає основним вимогам щодо оформлення дисертацій та авторефератів дисертацій.

Ідентичність змісту автореферату і основних положень дисертації.

Автореферат дисертації за своєю структурою відповідає існуючим вимогам. Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації і повністю відображає основний зміст роботи.

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.

Дисертаційне дослідження, що подане на офіційний захист, у повній мірі відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України та вимогам шифру спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях. Матеріали дисертаційної роботи висвітлені у 19 наукових праць, з них 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях (5 – у наукових фахових виданнях України та 3 – у зарубіжному періодичному виданні Scopus (Georgia), 9 тез – у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів та з'їздів, у тому числі 4 – міжнародних. Отримано два патенти України на корисну модель.

Рекомендації з подальшого використання результатів дисертаційної роботи та доцільність продовження відповідних досліджень. Вважаю, що отримані здобувачем результати дослідження практично значимі та можуть бути використані в навчальному процесі кафедр анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії; а також при написанні монографій, підручників та навчальних посібників. Крім того, отримані результати можуть бути використані у практичній діяльності лікарів терапевтів, імунологів.

Зауваження і побажання щодо оформлення та змісту дисертації.

Зміст дисертації та автореферату відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертація оформлена згідно вимог ДАК України, написана українською мовою, ілюстрована достатньою кількістю фотографій, таблиць. Разом з тим, в процесі рецензування дисертаційної роботи та автореферату встановлено ряд недоліків і є зауваження та побажання:

1. Було б краще якщо всі мікрофотографії зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином (5.1.1., 5.1.2, 5.1.7, 5.1.8, 5.1.11, 5.1.10, 5.1.12, 5.1.13, 5.1.17) були б в однаковій кольоровій гамі.
2. Потрібно більш чітко дотримуватися анатомічної та гістологічної номенклатури.
3. Ви говорите о щільності розподілу лімфоцитів в кірковій та мозковій речовині тимуса, але не підтверджуєте цю думку мікрофотографіями при імерсійному збільшенні.
4. У тексті дисертації та автореферату зустрічаються стилістичні, орфографічні та комп'ютерні помилки.

Загальне враження від дисертації та автореферату позитивне, а вказані недоліки не зменшують наукового теоретичного та практичного значення даної дисертаційної роботи та цінності отриманих результатів, мають рекомендаційне спрямування і не знижують наукову цінність дисертації.

В процесі роботи над оцінкою дисертації виникли наступні питання:

1. Яка була динаміка епітеліальних каналців тимуса за умов дії ксенобіотиків?
2. Чому Ви не описуєте динаміку і стан тілець тимуса?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Представлена до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук дисертаційна робота Авілової Ольги Володимирівни на тему: «Морфофункціональні особливості тимусу та селезінки за умов дії

ксенобіотиків (анатомо-експериментальне дослідження)», є самостійною завершеною науково-дослідною працею, яка містить принципово нові науково обґрунтовані одержані автором результати. За актуальністю теми, науково-практичним значенням, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень дисертація відповідає пункту 11 Постанови Кабінету Міністрів від 24 липня 2013 р. № 567 «Про затвердження порядку присудження наукових ступенів» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08. 2015 р. та № 1159 від 30.12.2015), щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри анатомії людини,
 оперативної хірургії та топографічної анатомії,
 Запорізького державного медичного університету,
 доктор медичних наук, професор



Підпис Григор'єва О.А.

ПІДТВЕРДЖУЮ
 ч. відділу кадрів Запорізького
 державного медичного університету

... 20 ... р. Підпис

Григор'єва О.А.
Григор'єва Т.М.