

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, заслуженого працівника освіти України, професора кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету Головацького Андрія Степановича на дисертацію Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза», поданої до захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

1. Актуальність теми дисертації, зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами

Докторська дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза» є дуже актуальною, оригінальною і своєчасною морфологічною роботою, вона має клінічне і соціальне спрямування, є прикладом клінічної анатомії. Актуальною робота є й тому, що такі дослідження морфологами ще не проводилися.

Необхідно підкреслити, що застосовані дисертантом сучасні адекватні методи дослідження: органометричні, ін'єкційні, рентгенографічні, гістологічні, поляризаційної мікроскопії, гістостереометричні, гістохімічні, електронномікроскопічні, фізіологічні, кореляційного аналізу і статистичний дозволили автору виявити на органному, клітинному і субклітинному рівнях закономірності щодо структурного ремоделювання камер та судинного русла серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих щурів-самців після правобічної пульмонектомії при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії та розвитку легеневого компенсованого і декомпенсованого серця в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза.

Захворюваність людей на серцево-судинні недуги зростає щорічно. Ці хвороби є розповсюдженими у світі, нерідко призводять до інвалідності та смертності населення у відносно молодому, працездатному віці і є важливою медичною та соціальною проблемою. Науковці все частіше звертають увагу на «легеневе серце», яке формується при хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних формах туберкульозу легень, професійних патологіях легень, пульмонектоміях тощо. При такій патології виникає гіпертензія в системі легеневої артерії, яка призводить до розвитку «легеневого серця» та його декомпенсації. Хронічне «легеневе серце» характеризується

гіпертрофією, дилатацією і дисфункціями правого шлуночка, пов'язаних з легеневою гіпертензією.

Морфологічна основа та закономірності виникнення цієї складної патології ще недостатньо вивчені. Патогенез хронічного «легеневого серця» складний, що значно утруднює своєчасну його діагностику. Необхідно зазначити, що детальне та об'єктивне знання компенсаторно-адаптаційних процесів на всіх рівнях структурної організації хронічного «легеневого серця», їх роль у розвитку його декомпенсації, визначення відповідного морфологічного симптомокомплексу, який дозволив би з достатнім ступенем достовірності судити про функціональні можливості та адаптаційні резерви ушкодженого органа, має важливе значення для клініки. Але ці механізми розкриті недостатньо, дані літератури з цієї проблеми є неоднозначними і суперечливими, тому є зрозумілою обрана дисертантом тема дослідження.

Перед морфологами поставлено завдання щодо встановлення структурної основи патологічного ураження різних органів, зокрема серцево-судинної системи. Ці дані вкрай необхідні для розробки адекватних способів профілактики, діагностики, корекції і лікування цих захворювань. Для таких досліджень необхідні біологічні моделі з нормальними морфологічними параметрами серця і його ангіоархітектонікою, з різними типами кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза. Для дослідження механізмів морфогенезу ушкоджених органів та визначення їх адаптаційних резервів та можливостей коригуючих впливів зараз широко застосовуються морфометричні методи, за допомогою яких можна отримати об'єктивну і достовірну інформацію про структурну організацію та функцію органів при різних фізіологічних та патологічних процесах.

Вважаю, що дисертант О.Б. Слабий логічно обґрунтував актуальність свого дослідження на біологічній моделі. Тому є зрозумілим, чому здобувач обрав об'єктом свого дослідження біологічну модель – серце та його судинне русло статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих щурів-самців з різними типами кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза. Вибір цієї моделі дисертант логічно обґрунтував. Ось чому тема дисертації є актуальною і сумнівів не викликає.

Дисертаційна робота виконана за державним планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки» за номером державної реєстрації 0111U003755. Дисертант О.Б. Слабий є відповідальним виконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Тема дисертації затверджена Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» 18.11.2014 року, протокол № 6 і Проблемною комісією МОЗ і НАМН України «Морфологія людини» 04.06. 2015 року, протокол № 6/1.

2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність

На основі глибокого аналізу наукової літератури дисертант логічно обґрунтував мету та завдання дослідження. Він наголосив, що його науковий пошук обумовлений проблемами практичної медицини, бо кількість пацієнтів на серцево-судинну патологію та легеневу артеріальну гіпертензію катастрофічно зростає. Тому, як підкреслив здобувач, є дуже актуальним встановити закономірності структурної організації камер та судинного русла серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих щурів-самців на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях у нормі та її ремоделювання після правобічної пульмонекомії при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії та «легеневому серці» в залежності від типів його кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза.

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, обґрунтовані. Достовірність висновків і положень, що сформульовані в дисертації Слабого О.Б., основана на наступному:

1. Дослідження виконано на обґрунтованій біологічній моделі і на достатньому для отримання достовірних результатів матеріалі – 62 свинях в'єтнамської породи і 53 білих щурах-самцях, обґрунтовано розподіл тварин на 10 експериментальних груп. Методики моделювання артеріальної гіпертензії та розвитку легеневого серця запатентовані..

2. Дисертант вдало і обґрунтовано застосував комплекс сучасних адекватних методів дослідження: органометричний, планіметричний, ін'єкційний, ренгенангіографічний, гістологічний, гістостереометричний, гістохімічний, поляризаційної мікроскопії, електронномікроскопічний, фізіологічні, кореляційного аналізу і статистичний. Статистична обробка цифрових величин проведена у відділі статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достовірність різниці між порівнювальними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за U-критерієм Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

Такий методичний підхід дозволив авторові отримати об'єктивні і переконливі дані на органному, клітинному і субклітинному рівнях щодо структурної організації камер серця та його судинного русла експериментальних тварин в нормі та при легеневій артеріальній гіпертензії.

3. Довідка про перевірку первинної документації докторської дисертації Слабого О. «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза», яка затверджена проректором з наукової роботи Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського професором І.М. Кліщем 10.06.2016 року, засвідчує дійсний обсяг виконаної дисертантом роботи, що підтверджує об'єктивність та вірогідність положень і висновків дисертації.

4. Довідка патентно-інформаційного відділу ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» за № 03/13276 від 04.07.2017 року, яка підписана проректором з наукової роботи, професором І.М. Кліщем, свідчить про те, що рукопис докторської дисертації Слабого Олега Богдановича був перевірений на наявність академічного плагіату у комп'ютерній системі «Антиплагіат». Кількість співвідношень не перевищує допустимої норми, оригінальність тексту становить 92 %.

5. Робота виконана з дотриманням норм біоетики при проведенні науково-дослідної роботи, про що свідчить витяг із протоколу № 28 від 03.04. 2015 року Комісії з питань біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

3. Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях

Провівши детальний аналіз докторської дисертації Слабого Олега Богдановича, автореферату дисертації та опублікованих автором 61 наукової праці за темою дисертації, із них 33 статті надруковано у наукових фахових виданнях України, 2 статті – в іноземних журналах, 24 публікації – у матеріалах науково-практичних конференцій, а також 2 патенти України, підтверджую, що всі наукові положення, висновки та рекомендації дисертації обґрунтовані і достовірні. Матеріали дисертації повністю висвітлені в публікаціях і не повторюються.

4. Новизна одержаних результатів

Новизна дисертаційного дослідження О.Б. Слабого полягає в тому, що за допомогою сучасних адекватних органометричних, планіметричних, ін'єкційних, ренгенангіографічних, гістологічних, гістостереометричних, гістохімічних, поляризаційної мікроскопії, електронномікроскопічних, фізіологічних, кореляційного аналізу і статистичних методів дослідження уперше на біологічній моделі отримано нові дані щодо встановлення закономірностей структурної організації камер та судинного русла серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих шурів-самців на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях у нормі та її ремоделювання після правобічної пульмонекомії при тривалій пострезекційній легеневої артеріальній гіпертензії в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза. Проведена змістовна порівняльна характеристика і аналіз цих структурних змін.

Статистично доведено, що при пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії виникає нерівномірна, диспропорційна гіпертрофія та розширення камер серця, в яких збільшується відносний об'єм стромы, уражених кардіоміоцитів та індекс стромально-кардіоміоцитарного відношення, зменшується індекс капілярно-кардіоміоцитарного відношення та резервний об'єм шлуночків, потовщується стінка артерій і звужується їх просвіт, значно

збільшується кількість ушкоджених ендотеліоцитів в артеріальному руслі міокарда, змінюється секреторна активність міоендокринних клітин передсердь: при декомпенсації «легеневого серця» зменшується кількість молодих і зрілих та значно збільшується число дифундуючих гранул. Уперше встановлено, що тривала пострезекційна легенева гіпертензія призводить до вираженої морфологічної перебудови міокарда всіх камер серця на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях. При цій патології рівень змін морфологічних параметрів серцевого м'яза різних камер серця є неоднаковим, він переважає в правому шлуночку і правому передсерді при декомпенсованому «легеневому серці». Значно перебудовуються усі ланки гемомікроциркуляторного русла камер серця: звужуються артеріоли, передкапілярні артеріоли і гемокапіляри, але розширюються закапілярні венули і венули. Встановлено, що адаптаційно-компенсаторні процеси в камерах легеневого серця залежать від типів його кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції.

Вперше встановлена закономірність змін коефіцієнтів взаємовідношень між макрометричними і мікрометричними параметрами камер серця та особливостями розподілу вінцевих артерій, показниками центральної гемодинаміки і пульсометрії, виявлено індивідуальні морфофункціональні варіанти компенсаторно-адаптаційних процесів у частинах гіпертрофованого гіперфункціонуючого міокарда на різних рівнях його структурної організації при пострезекційній артеріальній гіпертензії у малому колі кровообігу.

5. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Докторська дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза» є фундаментальним науковим дослідженням, яке містить нові наукові положення. Дисертаційне дослідження спрямоване не тільки на вирішення важливих теоретичних проблем, але й представляє практичне значення, оскільки поглиблює сучасні уявлення щодо морфогенезу структур камер серця та його судинного русла при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії у малому колі кровообігу. Отримані автором численні морфометричні структурні параметри компонентів серця та його судинного русла в нормі та при артеріальній легеневій гіпертензії у малому колі кровообігу мають практичне значення як для морфологів, так і для клініцистів, оскільки є теоретичною основою для розробки принципово нових об'єктивних способів і методів прогнозування, діагностики та корекції патологічних станів серцево-судинної системи. За матеріалами дисертаційної роботи отримано 2 патенти України на корисну модель (Патент 108719 – «Спосіб визначення правошлуночкової недостатності серця» і патент 10080 – «Спосіб визначення особливостей структурної перебудови артерій»).

Матеріали дисертації впроваджені у наукову роботу і навчальний процес ряду морфологічних та клінічних кафедр, про що свідчать 12 актів про впровадження результатів дослідження здобувача Слабого О. Б. в практику. Вважаю, що матеріали докторської дисертації можуть бути використані при написанні підручників та монографій з нормальної, клінічної і патологічної анатомії, гістології, цитології, кардіології та ангіології.

6. Оцінка змісту та оформлення дисертації, її завершеність, аналіз її розділів, ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації

Докторська дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза» побудована згідно з наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій».

Дисертація є завершеною науковою роботою. Основні положення дисертації ідентичні змісту автореферату. Докторська дисертація О.Б. Слабого не містить матеріалів його кандидатської дисертації.

Дисертація написана українською мовою на 428 сторінках комп'ютерного тексту, з них 366 сторінок основного тексту. Робота ілюстрована 100 рисунками та 47 таблицями, що відображають результати дослідження. Список використаних джерел літератури містить 339 найменувань, з яких 229 надруковано кирилицею, 110 – латиницею.

Дисертація складається із анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків.

Усі морфологічні терміни відповідають українському стандарту Міжнародної анатомічної номенклатури (Київ, 2001) і гістологічної номенклатури (Київ, 2010), а також Міжнародній ветеринарній анатомічній номенклатурі (Київ, 2005).

В анотації на 5 сторінках (9523 знаки) викладено основні результати дослідження, підкреслено наукову новизну і практичне значення.

У вступі на 9 сторінках автор аргументовано, логічно і переконливо обґрунтовує актуальність теми дисертації, вибір біологічної експериментальної моделі, новизну, теоретичне і практичне значення роботи, чітко формулює мету і завдання дослідження. Вступ написано добре і заперечень не викликає.

У першому розділі дисертації «Структурні зміни серцево-судинної системи при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу», який складається з двох підрозділів, на 23 сторінках (8,1 % від основного тексту) подано аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дослідження. У першому підрозділі проаналізована наукова література щодо ремоделювання камер та судинного русла серця при легеневій артеріальній гіпертензії. У другому підрозділі проведено аналіз літератури

щодо сучасних морфофункціональних і морфометричних методів дослідження структур серцевого м'яза. В кінці першого розділу здобувач підкреслює положення, що потребують подальшого дослідження. Форма аналізу наукової літератури показує високу ерудицію дисертанта та вміння узагальнювати дані літератури.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження», який складається із двох підрозділів, викладено на 15 сторінках. У першому підрозділі дана характеристика експериментальним тваринам репродуктивного віку – 62 свиням в'єтнамської породи і 53 білим щурам-самцям, обґрунтовано розподіл тварин на експериментальні групи. Подана методика моделювання артеріальної гіпертензії та розвитку легеневого серця. У другому підрозділі описані адекватні до поставлених завдань методи дослідження структурної організації компонентів серцевого м'яза в нормі та при його перебудові при патологічних станах: органометричний – для дослідження кількісних характеристик відділів серцевого м'яза; гістологічний, гістостереометричний та гістохімічний – для визначення у відділах серця структурної організації кардіоміоцитів, кровоносних судин і стромальних елементів; електронномікроскопічний – для визначення субмікроскопічної організації кардіоміоцитів, судин міокарда, секреторної активності міоендокринних клітин; ін'єкційний та ренгенангіографічний – для встановлення особливостей ангіоархітекtonіки серцевого м'яза; фізіологічні (електрокардіографія, реографія, пульсометрія) – для оцінки функціонального стану серця, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцево-судинної системи математичний – для визначення кореляційних зв'язків між структурними елементами міокарда та статистичний.

Необхідно наголосити, що дисертант визначав численні інформативні морфометричні параметри структур міокарда та судинного русла серця, а також індекси відношень між ними, що дало можливість об'єктивно аналізувати закономірності структурної перебудови міокарда при патологічних станах. Зокрема, це такі структурні параметри камер серця: маса, товщина стінок, площа ендокардіальних поверхонь передсердь і шлуночків, приносний, виносний і резервний об'єми шлуночків; діаметр скоротливих кардіоміоцитів та їх ядер, відносні об'єми неушкоджених і ушкоджених кардіоміоцитів; в артеріях малого калібру – зовнішній і внутрішній діаметри, товщина інтими, медії та адвенциції, розміри ендотеліоцитів та їх ядер, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів; діаметр артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул і венул, відносний об'єм гемокапілярів; у кардіоміоцитах визначали відносний об'єм міофібрил і мітохондрій, а в міоендокринних клітинах – відносний об'єм типів гранул.

Другий розділ проілюстровано двома таблицями і двома рисунками – макрофотографіями ендокардіальних поверхонь камер серця свині в'єтнамської породи.

У третьому та четвертому розділах змістовно і логічно представлено результати власних досліджень дисертанта.

Третій розділ «Морфологічна характеристика серця контрольних груп тварин та після торакотомії», який складається з семи підрозділів, викладено на 100

сторінках. У першому підрозділі на 11 сторінках приведено масометричні і планіметричні дані камер серця здорових (контрольних) статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи. Встановлено, що співвідношення між цими параметрами залежать від типів кровопостачання серця. У цих тварин переважає правовінцевий тип кровопостачання серця (56,4 %), лівовінцевий тип виявлено у 18,0 % тварин, а рівномірний тип – у 25,6 % свиней. У другому підрозділі на 5 сторінках дана гістоморфометрична характеристика скоротливих кардіоміоцитів і міоендокринних клітин в міокарді окремих камер серця здорових свиней-самців в'єтнамської породи. Встановлено, що ці параметри є неоднаковими у тварин з різними типами кровопостачання серця. У третьому підрозділі на 21 сторінці на клітинному і субклітинному рівнях представлено морфометричні параметри структурних компонентів артерій середнього і малого калібрів, а також ланок гемомікроциркуляторного русла міокарда камер серця здорових свиней-самців в'єтнамської породи. Встановлено, що величина цих параметрів залежить від типів кровопостачання серця. У четвертому підрозділі на 9 сторінках подано масометричні і планіметричні структурні параметри камер серця здорових (контрольних) статевозрілих білих щурів-самців. У білих щурів-самців є тільки лівовінцевий тип кровопостачання серця. Виявлено три типи впливу вегетативної регуляції серця: у 40,0 % білих щурів є виражений вплив симпатичної частини автономної нервової системи, у 26,7 % тварин переважає парасимпатична регуляція, а в 33,4 % особин відзначено збалансований вплив симпатичної і парасимпатичної частин автономної нервової системи. У цих тварин наявні три типи центральної гемодинаміки: у 43,3 % щурів еукінетичний тип, у 36,7 % особин – гіперкінетичний тип і у 20,0 % – гіпокінетичний тип. Встановлено, що співвідношення між масометричними і планіметричними показниками камер неушкодженого серця білих щурів-самців залежать від особливостей його вегетативної регуляції та типів гемодинаміки. Доведено, що торакотомія не викликає змін цих параметрів. У п'ятому підрозділі на 10 сторінках дана характеристика планіметричним і об'ємним параметрам камер серця здорових (контрольних) статевозрілих білих щурів-самців. Встановлено, що величина масометричних і планіметричних показників камер неушкодженого серця білих щурів-самців залежить від особливостей його вегетативної регуляції та типів гемодинаміки. У шостому підрозділі на 22 сторінках представлено дані щодо гістометричних показників камер серця білих щурів-самців: просторові параметри скоротливих кардіоміоцитів та їх ядер, індекс їх ядерно-цитоплазматичного відношення; відносний об'єм кардіоміоцитів, капілярів і строми; відносний об'єм міофібрил і мітохондрій в кардіоміоцитах, а в міоендокринних клітинах – типів гранул; індекси відношень між цими параметрами. Встановлено, що величина гістометричних показників камер неушкодженого серця білих щурів-самців залежить від особливостей його вегетативної регуляції та типів гемодинаміки. У сьомому підрозділі на 22 сторінках на клітинному і субклітинному рівнях представлено морфометричні параметри структурних компонентів артерій середнього і малого калібрів, а також ланок гемомікроциркуляторного русла міокарда

камер серця здорових білих щурів-самців. Доведено, що торакотомія не викликає змін цих параметрів.

Третій розділ проілюстровано 28 якісними рисунками (4 ангиограми, 2 діаграми, 14 мікрофотографій, 8 електронних фотографій) і 24 таблицями. В кінці третього розділу наведено резюме і подано 27 посилань на публікації дисертанта, в яких висвітлено матеріал цього розділу.

У четвертому розділі «Структурно-функціональні зміни в камерах серця дослідних тварин при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії», який складається із семи підрозділів, на 146 сторінках представлено дані щодо закономірностей структурного ремоделювання камер та судинного русла серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих щурів-самців на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях після правобічної пульмонектомії при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії та розвитку легеневого компенсованого і декомпенсованого серця в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза.

У першому підрозділі на 16 сторінках висвітлено дані щодо закономірності змін масометричних і планіметричних показників камер серця свиней-самців в'єтнамської породи після правобічної пульмонектомії при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії в залежності від типів його кровопостачання. Найбільше гіпертрофується правий шлуночок і праве передсердя у легеновому серці з правовінцевим типом кровопостачання. У другому підрозділі на 8 сторінках представлено дані щодо закономірності змін гістостереометричних параметрів кардіоміоцитів шлуночків і міоендокринних клітин передсердь серця свиней при цій патології. Доведено, що ступінь цих змін залежить від типів кровопостачання серця. У третьому підрозділі на 44 сторінках описана перебудова структурних елементів судинного русла (артерій середнього і малого калібрів, ланок гемомікроциркуляторного русла) камер серця свиней-самців в'єтнамської породи з різними типами кровопостачання після правобічної пульмонектомії при тривалій пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії. Встановлено, що при цій патології виникає виражена структурна перебудова судинного русла шлуночків та передсердь, переважно артерій малого калібру. Потовщується їхня стінка, звужується просвіт, знижується індекс Керногана, збільшується індекс Вогенворта та кількість ушкоджених ендотеліоцитів. Структурна перебудова артерій залежить від типу кровопостачання серцевого м'яза і найбільше виражена у правому шлуночку легеневого серця з правовінцевим типом кровопостачання. У четвертому підрозділі на 7 сторінках представлено дані щодо змін масометричних, планіметричних і об'ємних параметрів камер серця білих щурів-самців при пострезекційній легеневій артеріальній гіпертензії та розвитку легеневого серця. Встановлено, що рівень цих змін є неоднаковим при компенсованому і декомпенсованому легеновому серці. У п'ятому підрозділі на 18 сторінках представлено дані щодо закономірності змін гістометричних параметрів кардіоміоцитів і міоендокринних клітин серця білих щурів-самців на клітинному і субклітинному рівнях при легеневій артеріальній гіпертензії та

розвитку легеневого серця. Встановлено, що деструктивні процеси в міокарді переважають у правому шлуночку і правому передсерді декомпенсованого легеневого серця. У шостому підрозділі на 28 сторінках дана характеристика перебудові структурних елементів судинного русла (артерій середнього і малого калібрів, ланок гемомікроциркуляторного русла) камер серця білих щурів-самців на тканинному, клітинному і субклітинному рівнях при легеневій артеріальній гіпертензії та розвитку легеневого серця. Встановлено, що при цій патології виникає значна структурна перебудова судинного русла шлуночків та передсердь, переважно артерій малого калібру: потовщується їхня стінка, звужується просвіт, зменшується індекс Керногана, збільшується індекс Вогенворта та кількість ушкоджених ендотеліоцитів. Значно змінюється структура усіх ланок судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця: звужується просвіт артеріол, передкапілярних артеріоли і (гемокапілярів та розширюються закапілярні венули і венули. Такі зміни найбільше виражені у правому шлуночку декомпенсованого серця. У сьомому підрозділі на 25 сторінках описано зміни показників гемодинаміки та структурних компонентів серцевого м'яза білих щурів-самців при легеневій артеріальній гіпертензії та розвитку легеневого серця в залежності від типів гемодинаміки і вегетативної регуляції серця. Пульмонектомія призводить до артеріальної гіпертензії в малому колі кровообігу, гіперфункції, гіпертрофії та розширення переважно правого шлуночка і правого передсердя, суттєво змінює типи гемодинаміки серця, зокрема кількість тварин з гіпокінетичним типом гемодинаміки збільшується з 21,7 до 43, 5%. Характер адаптаційних процесів у камерах легеневого серця білих щурів-самців залежить від вегетативної регуляції серцевого м'яза. При домінуванні вагусно-холінергічних впливів на роботу міокарда переважає розширення камер серця порівняно зі збільшенням їх маси; при посиленні симпатичних впливів переважає збільшення їх маси; збалансовані впливи симпатичної та парасимпатичної частин автономної нервової системи призводять до рівномірної гіпертрофії та збільшення просторових характеристик камер легеневого серця.

Четвертий розділ проілюстровано 72 якісними рисунками (13 ангіограм, 2 діаграми, 44 мікрофотографії, 9 електронних фотографій, 3 макрофотографії камер серця) і 24 таблицями. В кінці четвертого розділу приведено резюме і подано 42 посилання на публікації дисертанта, в яких висвітлено матеріал цього розділу.

У п'ятому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» на 42 сторінках проведено глибокий, змістовний і аргументований аналіз та узагальнення результатів дослідження, в якому дисертант Слабий О.Б. не тільки підсумовує і аналізує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших дослідників та полемізує з ними. Підкреслює відсутність даних наукової літератури з обраної теми, що свідчить про новизну наукового дослідження автора. Розділ написано кваліфіковано, логічно, обґрунтовано, що вказує на наукову зрілість здобувача. Цей розділ повністю відображає положення, які сформульовані дисертантом.

Результати дисертаційної роботи викладені на 5 сторінках у 11 конкретних висновках, вони логічні, обґрунтовані і достовірні, є завершенням поставлених завдань дослідження. У вступній частині висновків оцінено стан виконаної роботи. Між завданнями дослідження і висновками розходжень немає.

Список використаних джерел літератури, який приведено на 38 сторінках, складено за алфавітом і налічує 339 найменувань, з яких 229 надруковано кирилицею, 110 – латиницею. 87,6% джерел літератури, проаналізованих автором, опубліковано за 10 останніх років. Список літератури оформлено за державним стандартом України

У додатках на 24 сторінках приведено 12 актів на впровадження результатів дослідження дисертанта в практику, список опублікованих праць за темою дисертації, апробацію результатів дисертації.

Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений за вимогами. Основні положення дисертації достатньо апробовані на численних наукових конференціях, конгресах і з'їздах.

Докторська дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза» є завершеним науковим дослідженням, містить наукову новизну, має як теоретичне, так і практичне значення.

7. Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації та автореферату

Мені імпонує зміст і стиль викладу матеріалу в дисертації Слабого Олега Богдановича та в авторефераті. Здобувач виконав велике за обсягом і аналізом дослідження, його робота є актуальною.

Принципових недоліків у дисертації мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. В огляді літератури трапляються поодинокі джерела літератури 80–90-х років минулого століття, без яких цінність дисертації не знизилася б.

2. У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» непотрібно дуже детально описувати методи виготовлення гістологічних зрізів та їх фарбування (С. 65–66), оскільки вони відомі у науковій літературі

3. Третій і четвертий розділи дисертації структуровані на 7 підрозділів. У третьому розділі можна було об'єднати підрозділи 3.1 і 3.2 та підрозділи 3.4 і 3.5. У четвертому розділі бажано було б об'єднати підрозділи 4.1 і 4.2 та підрозділи 4.4 і 4.5.

4. У таблицях з морфометричними показниками структур серця в графі «Показник» ці структури представлені аббревіатурами, що утруднює читачеві їх аналізувати. Хоча у переліку умовних скорочень ці аббревіатури розшифровані, але зручніше було б ці розшифрування подати ще й в примітці під таблицями.

5. Інколи дисертант використовує невдалі вислови та слова-кальки, приміром: зустрічаються (С. 37, 43, 109, 110, 166, 347) замість трапляються; відносяться (С. 325) замість належать; в той же час (С.121, 308, 340) замість одночасно.

6. У тексті дисертації трапляються поодинокі стилістичні та друкарські помилки (С. 66, 151, 172, 234, 291, 322).

Мої зауваження є рекомендаційними і не знижують цінність дисертації. Під час рецензування дисертації виникли такі питання до здобувача:

1. Чому евтаназію свиней в'єтнамської породи здійснювали через місяць після правобічної пульмонектомії, а лабораторних білих щурів-самців – через три місяці?

2. При виконанні дисертації широко використані морфометричні методи. Які з досліджуваних морфометричних параметрів є найінформативними при діагностиці компенсованого та декомпенсованого легеневого серця?

3. У пострезекційному декомпенсованому легеновому серці виявлено зменшення кількості міоендокринних клітин лівого та правого передсердь. Як впливають такі зміни на морфогенез легеневого серця?

8. Висновки щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Докторська дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза», яка виконана на кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом доктора медичних наук, професора, заслуженого працівника освіти України Гнатюка Михайла Степановича, є самостійним завершеним науковим експериментальним дослідженням, в якому отримані нові обґрунтовані результати, що в сукупності є вагомим внеском у теоретичну і практичну медицину, оскільки дано нове вирішення актуальної наукової проблеми щодо встановлення закономірностей структурної організації камер та судинного русла серця статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи і білих щурів-самців на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях у нормі та її ремоделювання після правобічної пульмонектомії при тривалій пострезекційній легеновій артеріальній гіпертензії в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза.

Дослідження виконано на достатній кількості спостережень і на адекватному методичному рівні з використанням сучасних методик, комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів, обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій. Достовірність підтверджується також змістом

опублікованих робіт та оприлюдненням матеріалів дисертації на численних наукових конференціях, конгресах і з'їздах.

Вважаю, що за науковою новизною, актуальністю, теоретичною і практичною цінностями, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, ступенем обґрунтованості та достовірністю висновків і положень дисертація Слабого Олега Богдановича «Особливості ремоделювання камер та судинного русла серця при гіпертензії в малому колі кровообігу в залежності від типів кровопостачання, гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевого м'яза» повністю відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 року, № 1159 від 30.12.2015 року та № 567 від 27.07.2016 року щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
заслужений працівник освіти України,
професор кафедри анатомії людини
та гістології медичного факультету
Ужгородського національного
університету

А.С. Головацький

Підпис професора Головацького А.С. засвідчую
Вчений секретар Ужгородського національного
університету, доцент



О.О. Мельник