

В І Д Г У К

1

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Тимошенко Катерини Русланівни

«Структурно-функціональні перебудови мікрогемодинаміки при адаптації до

фізичного навантаження»,

представлену до захисту

на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

за спеціальністю 03.00.13 — фізіологія людини і тварин

Актуальність обраної теми. Підвищення компенсаторних резервів та збільшення функціональних можливостей організму, зокрема, серцево-судинної системи, є одним із пріоритетних напрямків сучасних медико-біологічних наукових досліджень. Підвищення ефективності функціонування серцево-судинної системи, розширення її адаптивних можливостей сприяє профілактиці захворювань, знижує процеси прискореного старіння та, в цілому, робить позитивний вплив на рівень здоров'я. Розширення функціональних можливостей серцево-судинної системи також має важливе значення для досягнення високих результатів в спорті. Тому визначення тонких механізмів підвищення функціональних можливостей серцево-судинної системи має велике значення для медицини та спорту.

В той же час багато компенсаторно-приспосувальних механізмів, спрямованих на розширення функціональних можливостей серцево-судинної системи досі не з'ясовані. Так, зокрема, не встановлені особливості перебудови серцево-судинної системи в процесі адаптації до фізичного навантаження, роль мікроциркуляції в цьому процесі.

Дисертаційна робота Тимошенко К. Р. присвячена вирішенню саме цих питань. Саме тому можна стверджувати, що дисертаційна робота Тимошенко К. Р. є актуальною, сучасною та перспективною як з точки зору вирішуваних в ній фундаментальних питань, так і практичного застосування її результатів.

Зв'язок роботи з державними науковими програмами. Дисертаційна

робота виконана в рамках комплексних наукових досліджень відділу з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах» (№ держреєстрації 0116U004474, 2017-2019); Міжвідомчої лабораторії медико-біологічного моніторингу Мелітопольського державного педагогічного університету імені Богдана Хмельницького і Таврійського державного агротехнологічного університету «Вікові особливості реактивності серцево-судинної системи та мікроциркуляції крові у студентів і спортсменів при дії фізичного навантаження» (№ держреєстрації 0114 U002927, 2014-2016) в рамках договору про співпрацю між Інститутом фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України і Мелітопольським державним педагогічним університетом ім. Богдана Хмельницького на 2016-2021 гг.

Повнота викладення наукових положень, висновків та рекомендацій в опублікованих працях. Основні положення дисертації опубліковані в 12 наукових працях, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 3 статті в закордонних виданнях, а також 5 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій, конгресах і з'їздів. Матеріали дисертації багаторазово представлялися на різних наукових форумах.

Автореферат за змістом ідентичний дисертації та оформлений у відповідності з вимогами.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів. Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше з'ясовано, що організми поза залежністю від ступеня тренуваності слід розподіляти за рівнем параметра мікроциркуляції. Це пов'язано з тим, що вихідний рівень параметра мікроциркуляції визначає тип відповіді МЦК на дозоване фізичне навантаження. Встановлено, що при низьких вихідних значеннях параметра мікроциркуляції зростання кровопостачання м'язової тканини як у тренуваних, так і у не тренуваних тварин забезпечується збільшенням кількості функціонуючих

капілярів. В той же час показано, що при високих вихідних значеннях параметра мікроциркуляції пристосувальна реакція на дозоване фізичне навантаження реалізується шляхом зростання швидкості кровотоку в системі мікроциркуляції. Експериментальні дані дозволили вперше з'ясувати, що початкова реакція на навантаження у м'язовій тканині нетренованого організму стосується розкриття резервних капілярів. Важливим є те, що цей процес не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті.

Ознаки наукової новизни має встановлення впливу тривалого тренування сприяння активації ангіогенезу і морфогенезу мітохондрій.

Таким чином, вперше доведено, що зростання кількості функціонуючих капілярів, яке відбувається за рахунок відкриття резервних капілярів, є нагальною компенсаторною реакцією при низьких значеннях параметра мікроциркуляції, а зміни енергетичного метаболізму не належать до швидкої компенсації при нессформованій адаптації до дозованого фізичного навантаження. Автором вперше в експерименті виявлено, що дозоване фізичне навантаження як у нетренованих, так і у тренуваних тварин, призводить до гіпертрофії та вогнищевий набряків субсарколемальних ділянок волокон у м'язі, що можна розцінювати як порушення міжклітинного обміну.

Автором встановлено, що посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом є характерним для інтенсифікації обмінних процесів у клітині, зокрема, синтезу білка і транспорту метаболітів. Це, поряд із розкриттям резервних капілярів, є показниками першої нагальної адаптивної реакції на дозоване фізичне навантаження. Показано також, що такі зміни в залежності від тренуваності організму мають різний ступінь вираженості і притаманні як тканині литкового м'яза, так і міокарду.

Практичне значення представленої роботи. Результати досліджень автора свідчать не тільки про теоретичну новизну роботи, а і про перспективу її подальшого використання в практиці. Практичне значення роботи полягає в можливості оптимізації підбору дозованого фізичного навантаження в залежності від ступеня тренуваності. Отримані дані дозволяють не тільки проводити оцінку

ефективності тренувального процесу за результатами змін мікроциркуляції, але і будуть корисні при розробці реабілітаційних програм у хворих з серцево-судиною, легеневою патологією, а також з патологією опорно-рухового апарату.

Отримані в даній роботі результати значно поглиблюють розуміння процесів структурно-функціональної перебудови мікроциркуляторного русла та м'язів при адаптації до дозованого фізичного навантаження. Тому вони заслуговують на використання в педагогічно-освітньому процесі в медичних та біологічних вищих освітніх закладах.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота Тимошенко К. Р. побудована згідно вимог ДАК МОН України і включає в себе всі відповідні розділи. Дисертація написана літературною українською мовою. Виклад матеріалу доступний та зрозумілий, речення побудовані правильно.

Дисертація включає анотацію, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, розділ власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки та список використаних джерел. Список літератури складається із 183 джерел. Обсяг дисертації становить 133 сторінки машинописного тексту. Дисертаційна робота ілюстрована 29 рисунками, містить 3 схеми та 6 таблиць.

У вступі достатньо аргументована актуальність проблеми, що досліджувалася, чітко окреслена мета роботи та конкретні завдання, що визначені для її досягнення.

Літературний огляд написано в аналітичному стилі з урахуванням сучасних наукових даних. Написаний логічно і послідовно, він свідчить про здатність автора до критичного осмислення і теоретичного узагальнення різномірних даних. У цьому розділі наведено детальний аналіз сучасних даних щодо механізмів адаптації організму до фізичного навантаження. Підкреслюється роль мікроциркуляції та змін ультраструктури різних тканин в цьому процесі. Проаналізовано дані досліджень щодо гормональної та вегетативної регуляції функціонування міокарда при адаптації до фізичних навантажень. Акцентується увага на важливості взаємодії різних систем організму, зокрема, дихальної та серцево-судинної, в процесах кисневого забезпечення організму в умовах

фізичного навантаження.

За результатами аналізу сучасних досліджень, автором вказується на нез'ясовані питання та актуальність їхнього вирішення.

У розділі "Матеріали та методи досліджень" наведена характеристика обстежених осіб, а також детальний опис методів дослідження, які були використані в роботі. Детально описано експериментальні дослідження на тваринах.

Вірогідність отриманих результатів та висновків роботи підтверджуються коректною статистичною обробкою. Методики обстеження є сучасними та відповідають поставленим завданням роботи.

Наступний розділ присвячений результатам власних досліджень. Висвітлено особливості мікроциркуляції крові у студентів та спортсменів при дозованому фізичному навантаженні. Було виявлено, що перфузія одиниці об'єму тканини за одиницю часу у обстежуваних осіб відбувається за 2 типами: коли величина параметру мікроциркуляції в межах від 0,5 пф. од. до 12 пф. од. (I підгрупа) та коли величина параметру мікроциркуляції становила від 12 до 25 пф. од. (II підгрупа).

Виявлено, що у спортсменів більш інтенсивний кровоток в одиниці об'єму м'язової тканини, у порівнянні із студентами.

Показано, що після дозованого фізичного навантаження у студентів та спортсменів зміни мікроциркуляції були різноспрямовані в залежності від підгрупи. Це може вказувати на включення різних адаптивних механізмів впливу вегетативної нервової системи на мікроциркуляцію при фізичному навантаженні: у осіб I підгрупи - симпатичної нервової системи, у осіб II підгрупи - парасимпатичної.

За результатами досліджень, автором встановлено більшу адаптивну лабільність тканинного кровотоку при дозованому фізичному навантаженні у тренуваних осіб. Причому показано, що ця відповідь спрямована на оптимізацію перфузії кров'ю м'язової тканини.

Показана різноспрямованість відповіді на фізичне навантаження в залежності від рівня мікроциркуляції у тренуваних і нетренуваних осіб. Так, виявлено, що у студентів з низьким рівнем мікроциркуляції ефективність реакції

мікроциркуляції на фізичне навантаження значно нижче, у порівнянні⁶ із спортсменами.

Виявлено, що у студентів і спортсменів II підгрупи формувалася різноспрямована реакція на фізичне навантаження.

Показано, що динаміка мікроциркуляції у обстежених осіб свідчить, що кровообіг, а не функція зовнішнього дихання при тренуваннях обмежує енергетичне забезпечення кисневого запиту організму.

Початково високі значення мікроциркуляції у спортсменів свідчать про компенсаторне підвищення ефективності регуляції кровотоку при фізичному навантаженні за рахунок переважання активних механізмів регуляції. В той же час відсутність тренуваності та / або початково низька мікроциркуляція призводять до зниження ефективності регуляції кровотоку у відповідь на дозоване фізичне навантаження. Важливим є виявлення індивідуальних особливостей формування адаптивних механізмів у відповідь на фізичне навантаження.

Встановлено, що у студентів і спортсменів різна реакція на фізичне навантаження з боку серцево-судинної системи. Це може бути пов'язане зі структурними змінами капілярної мережі під впливом тривалих спортивних тренувань.

Велика частка розділу власних досліджень присвячена експериментальним дослідженням мікроциркуляції та ультраструктури різних тканин у щурів при дозованому фізичному навантаженню. Встановлено, що у нетренованих щурів дозоване фізичне навантаження призводило до появи у литковому м'язі набряку тканини та порушення міжклітинного обміну, зменшенню кількості запустілих та спалих капілярів та збільшенню кількості функціонуючих капілярів. Встановлено посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом в ендотелії капілярів, що може вважатися показниками першої нагальної адаптивної реакції на фізичне навантаження.

Виявлені суттєві зміни ультраструктури в мітохондріальному апараті м'язових клітин нетренованих щурів при фізичному навантаженні, які свідчать про перенапруження клітини. Встановлено, що зміни ультраструктури литкового м'яза у тренуваних щурів при тривалому фізичному навантаженні супроводжувалося

загальним збільшенням гідратації тканини.

Отримані цікаві дані щодо змін ультраструктурних проявів адаптації м'язів щурів при однократному та тривалому фізичному навантаженні. Описано активація морфогенезу мітохондрій у відповідь на фізичне навантаження. Описано кількісні та ультраструктурні зміни м'язів та мікроциркуляції у тренуваних та нетренуваних організмів.

Показано, що після однократного дозованого фізичного навантаження у тренуваних щурів достовірних відмінностей з боку мікроциркуляції не виявлено. При цьому через три тижні тренувань в м'язовій тканині та міокарді вже відбуваються негативні або адаптивні зміни ультраструктури та зміни мікроциркуляції в м'язах.

Показано зміни мікроциркуляції при однократному та тривалому фізичному навантаженні в міокарді у нетренуваних та тренуваних тварин.

Значний розділ власних досліджень присвячений дослідженню впливу дозованого фізичного навантаження на мікроциркуляцію крові у щурів. Встановлено, що щури контрольної групи за рівнем мікроциркуляції крові також можуть бути розподілені на 2 підгрупи. При цьому реакція на дозоване фізичне навантаження з боку мікроциркуляції аналогічна такій як у нетренуваних та тренуваних людей.

За результатами досліджень встановлений взаємозв'язок змін мікроциркуляції з кількістю функціонуючих капілярів, кількістю мітохондрій в залежності від тренуваності організму. Також встановлена тісна позитивна кореляція між кількістю функціонуючих капілярів і кількістю мітохондрій у м'язовій тканині, а також помірна негативна кореляція між кількістю функціонуючих капілярів з кількістю структурно змінених мітохондрій.

Проведений аналіз показав, що результати обстеження як студентів і спортсменів, так і тренуваних і нетренуваних щурів вказують на односпрямованість змін мікроциркуляції при дозованому фізичному навантаженні. Тому отримані експериментальні взаємозв'язки можна інтерполювати з достатнім ступенем коректності до обстежених тренуваних і нетренуваних осіб.

Підсумовуються та обговорюються результати роботи в розділі "Узагальнення

результатів дослідження". Тут коротко, але зрозуміло, автор пояснює отримані⁸ результати, розкриває основні напрямки роботи та їх вирішення, акцентує увагу на основних висновках і положеннях роботи.

У висновках дисертації цілком і повністю відображені основні результати роботи, вони логічні та добре сформульовані, відповідають завданням роботи та впливають з отриманих результатів.

Не зважаючи на великий обсяг різноманітного фактичного матеріалу, він добре структурований і грамотно описаний.

Дисертаційна робота є комплексним дослідженням, яке розкриває нові механізми адаптації з боку мікроциркуляції та ультраструктури тканин при адаптації до дозованого фізичного навантаження. Дисертація Тимошенко К. Р. викликає виключно позитивне враження.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. При розгляді дисертації виникли певні питання та побажання.

1. В дисертації зустрічається таке поняття як «первинний ангіогенез». Чи не вважає дисертантка його не зовсім виправданим? Більш вірним, мабуть, є обговорення «вторинного ангіогенезу»?

2. Незважаючи на те, що в роботі зазначено, що однократне дозоване фізичне навантаження у тренуваних тварин не призводить до жодних змін досліджуваних параметрів морфофункціонального стану м'язової тканини та міокарду, порівняно з визначеними до останнього тренування завдяки сформованій адаптації, доцільно було б у таблицях та на малюнках все ж навести їх величини до та після останнього сеансу ДФН.

3. Хотілося б дізнатися думку дисертантки відносно механізму помірної набухання мітохондрій, як адаптивної перебудови, що покращує енергетичний метаболізм.

4. Необхідно також вказати на певні стилістичні недоліки в тексті дисертації та автореферату, які полягають, головним чином, у використанні автором довгих, складних для сприйняття речень.

Слід зазначити, що наведені питання носять скоріше дискусійний характер і

ніяк не знижують цінність представленого в роботі матеріалу.

Окремо слід наголосити на тому, що дисертант зумів у доступній та зрозумілій формі представити дуже різномірний теоретичний та експериментальний матеріал без втрат наукової цінності при описі.

Висновок

Дисертаційна робота Тимошенко Катерини Русланівні «Структурно-функціональні перебудови мікрогемодинаміки при адаптації до фізичного навантаження» є закінченою самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка присвячена вивченню важливої сучасної наукової і практичної проблеми, за своєю актуальністю, обсягом проведених досліджень, їх фундаментальним і прикладним значенням повністю відповідає п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року №567 зі змінами, внесеними згідно постанови Кабінету Міністрів України №656 від 10.08.2015 року та №1159 від 30.12.2015 року, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор цілком заслуговує на присудження їй наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин».

Офіційний опонент:

головний науковий співробітник
відділу клінічної фізіології та патології
внутрішніх органів
ДУ «Інститут геронтології
ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»
доктор медичних наук



Асанов Е. О.

Е.М. Крикунов