РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри медичної біології та спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України, кандидата біологічних наук, доцента Бабак Світлани Віталіївни на дисертаційну роботу Киричека Павла Володимировича на тему «Морфофункціональні особливості гладеньких м'язів товстої кишки за умов впливу екзогенних біологічно активних речовин», представлену на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність обраної теми. Шлунково-кишковий тракт виконує низку функцій - секреторну, моторну, всмоктувальну, які є важливими для повноцінного засвоєння поживних речовин. Належне здійснення скоротливої діяльності гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту людини являє собою важливий аспект для можливості реалізації функціональних резервів організму повною мірою, особливо в процесі спортивної діяльності. Порушення моторної функції товстої кишки провокує виникнення багатьох патологій шлунково-кишкового тракту. Рухові дисфункції товстої кишки можуть бути наслідком функціональних порушень узгодженої діяльності регуляторних механізмів, погіршення кровообігу у підслизовій основі і м'язовій оболонці кишки, дистрофією нейронів міжм'язового нейронного сплетення тощо. Такі зміни викликають вторинні дисфункціональні розлади - погіршення процесів порожнинного, пристінкового і мембранного травлення і всмоктування, а також порушення гомеостазу кишкової мікробіоти з розвитком дисбіозу. На цьому тлі виникають пошкодження епітелію, розвивається запальний процес і т. ін.

Регуляція моторної функції товстої кишки забезпечується впливом комплексу центральних та місцевих нервових і гуморальних чинників, які слугують регуляторами і модуляторами скоротливої діяльності міоцитів м'язів товстої кишки. Без належного виконання регуляторних впливів стає

практично неможливим не лише здійснення скоротливої діяльності м'язів товстої кишки, а й здійснення процесів оптимального перетравлення та всмоктування продуктів гідролізу поживних речовин в організмі спортсмена. Особливої актуальності це набуває у період змагань, коли спортсмени переживають найбільші не лише фізичні, а й психоемоційні стреси.

Важливим та актуальним є всебічне вивчення всіх структур стінки товстої кишки, які можуть підлягати впливу різних біологічно активних речовин. Пошук потенційних ендо- та екзогенних коректорів рухової активності кишок як одної із запорук підтримання високого рівня спортивної працездатності, має практичне значення, зокрема, для спортсменів.

Представлена на рецензування дисертаційна робота Киричека Павла Володимировича спрямована на вирішення вищезазначеного кола наукових питань.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами. Дисертаційну роботу виконано на кафедрі медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України, відповідно до Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2016 - 2020 рр. за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» (№ державної реєстрації 011611001632) та Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021 - 2025 рр. за темою «Вплив ендогенних та екзогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (державний реєстраційний номер 012Ш08187).

Роль автора полягає у встановленні особливостей функціональних і морфологічних змін структур стінки товстої кишки після впливу біологічно активних речовин природнього і синтетичного походження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. У дисертаційній роботі відповідно до теми дослідження визначено об'єкт (стан м'язової оболонки і

структурних компонентів стінки товстої кишки у нормальних умовах та на тлі впливу екзогенних біологічно активних речовин) та предмет дослідження (морфофункціональні зміни у гладеньких м'язах та структурах стінки товстої кишки під впливом біологічно активних речовин), що відповідають меті та завданням роботи.

Мета дослідження відображає тему дисертаційної роботи - встановлення морфофункціональних змін у гладеньких м'язах стінки товстої кишки за умов впливу екзогенних біологічно активних речовин.

Для досягнення мети були сформовані адекватні завдання:

1. Проаналізувати стан досліджуваної проблеми в спеціальній науковій літературі, узагальнити вітчизняний і світовий досвід та визначити проблемне поле щодо особливостей морфофункціональних змін у гладеньких м'язах кишок за умов впливу біологічно активних речовин.

2. Вивчити особливості функціональних змін скоротливої діяльності препаратів стінки товстої кишки під впливом екзогенних біологічно активних чинників.

3. Вивчити мікро- та ультраструктурні морфологічні зміни в структурі оболонок стінки товстої кишки під впливом екзогенних біологічно активних речовин.

4. Дослідити особливості впливу обраних екзогенних речовин на ультраструктурні складові кровоносних капілярів стінки товстої кишки.

5. Визначити характер морфологічних і функціональних змін перитонеальних мастоцитів на тлі застосування екзогенних біологічно активних речовин.

Результати дисертаційної роботи мають об'єктивний характер, ґрунтуються на достатній кількості наукового матеріалу, комплексі валідних інформативних методів, які адекватні поставленим меті та завданням роботи. Сформульовані здобувачем висновки у повній мірі відображають зміст проведених досліджень і відповідають завданням роботи.

Достовірність і новизна отриманих наукових результатів.

Для вирішення поставлених у роботі завдань використовувались сучасні та адекватні меті і завданням методи:

- аналітичні (аналіз літературних джерел з обраної наукової проблематики;

- фізіологічні методи (міографія ізольованих м'язових смужок різних ділянок товстої кишки);

- гістологічні і гістоморфометричні (методи світлової та електронної мікроскопії);

- статистичні (оцінки статистично вірогідної різниці між контрольною групою та групами порівняння). Достовірність результатів, отриманих при дослідженні, підтверджується достатньою кількістю обстежених спортсменів, обраною методикою організації дослідження. Положення та висновки сформульовані в дисертації є обґрунтованими та достовірними, оскільки базуються на достатньому фактичному матеріалі.

Наукова новизна представленої роботи не викликає сумнівів і полягає в тому, що в роботі:

- вперше комплексно і системно з'ясовано вплив флокаліну, форидону, сполуки «С» і суміші флокаліну і форидону на показники скоротливої активності товстої кишки;

- вперше встановлені характерні прояви змін морфологічних структур товстої кишки під дією означених речовин (стінки товстої кишки, мязової оболонки стінки товстої кишки, кровоносних капілярів стінки товстої кишки, мастоцитів брижі);

- вперше встановлено особливості змін секреторної діяльності тучних клітин поверхневої фасції живота і брижі щурів на дію флокаліну, форидону, їх суміші, а також Е 510, кверцетину і кофеїну в умовах in vivo та in vitro;

- доповнено наукову тематику впливу біологічно активних речовин на гладенькі м'язи товстої кишки, поглиблено уявлення про клітинні механізми регуляції моторної функції кишки;

- підтверджено та розширено наукові знання щодо ефектів хлориду амонію, кверцетину і кофеїну на рухову функцію товстої кишки.

Практична значущість роботи полягає в можливості використання результатів проведеного дослідження для забезпечення вирішення важливої наукової проблеми коригування рухової активності товстої кишки за допомогою екзогенних біологічно активних речовин. Узагальнені результати дослідження і підготовлені на їх основі практичні рекомендації можна використовувати у практиці підготовки спортсменів і осіб, які займаються оздоровчою руховою активністю і прагнуть вести здоровий спосіб життя, що буде сприяти підвищенню ефективності тренувального процесу і змагальної діяльності. Також одержані результати можуть мати практичне значення у клінічній практиці, в складі допоміжної терапії порушень моторної функції товстої кишки.

Основні теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес при викладанні фізіології людини на кафедрі медичної біології і спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України (30.09.2024 р.), кафедри фізіології і анатомії навчально-наукового центру «Інститут біології і медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (02.10.2024 р.), кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (29.11.2024 р.) (Додатки В, Г, Д).

Основні теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи впроваджено у науково-дослідну роботу відділів гіпоксії та клінічної фізіології сполучної тканини інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України при проведенні досліджень, що перекликаються з науковою тематикою дисертаційної роботи (24.03.2025 р.) (Додатки Е, Ж).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 239

сторінок. Робота містить 7 таблиць та 70 рисунків. Список використаних джерел включає 326 бібліографічних наукових джерел.

У **вступі** дисертації обґрунтовано актуальність обраної теми роботи, окреслено зв'язок роботи з науковими планами, темами, сформульовано об'єкт, предмет, мету, завдання, методи дослідження, розкрито наукову новизну, практичне значення роботи, наведено дані про апробацію отриманих результатів, структуру роботи.

У першому розділі «Аналітичний огляд літератури» автором проаналізовано дані сучасної науки стосовно морфофункціональної організації гладеньких м'язів товстої кишки, особливостей видів скорочень товстої кишки, особливостей регуляції моторної функції товстої кишки. Також висвітлено нові дані стосовно фізіології мастоцитів. Автор обґрунтовує вибір біологічно активних речовин для використання їх у дослідженні впливу на товсту кишку (флокаліну, форидону, хлориду амонію, кверцетину і кофеїну). У 1 розділі доведено наявність наукової проблеми та актуальність теми дослідження. Аналіз наукової літератури дозволив виявити ступінь вивченості досліджуваної проблеми.

У другому розділі «Методи та організація дослідження» обґрунтовано використання методів дослідження та описано організацію дослідження. Обрані методи дослідження дозволили отримати інформативні дані. Дослідження проводили у три етапи. Дисертаційне дослідження проведено на 94 білих безпородних щурах-самцях репродуктивного періоду онтогенезу, з вихідною масою тіла 200 ± 10 г.

Постановка експериментального дослідження і усі маніпуляції з тваринами були проведені відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин», прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000) і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Утримання і маніпуляції над лабораторними щурами проводилися відповідно до правил, встановлених

«Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [289] і положеннями Закону України № 3477-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження».

У третьому розділі «Динаміка скоротливої активності сигмоподібної кишки під впливом біологічно активних речовин» автором роботи описано особливості скоротливої активності препаратів сигмоподібної кишки у вихідному стані та динаміку скоротливої активності препаратів сигмоподібної кишки під впливом біологічно активних речовин.

У четвертому розділі «Вплив біологічно активних речовин на секреторну активність тучних клітин» автор роботи описує результати дослідження впливу біологічно активних речовин на секреторну активність тучних клітин поверхневої фасції живота і тучних клітин брижі в умовах in vivo та in vitro. Таке порівняння є доцільним і показує рівень наукового підходу до постановки наукового дослідження.

У п'ятому розділі «Морфофункціональні процеси в структурах стінки товстої кишки під впливом біологічно активних речовин» представлені результати мікроскопічного дослідження препаратів стінки кишки, структури гладеньких м'язів товстої кишки під впливом біологічно активних речовин. Продемонстровано результати електронно-мікроскопічного дослідження кровоносних капілярів товстої кишки. Описовий матеріал підтверджено відповідними рисунками, які є досить інформативними, чіткими та читабельними.

В шостому розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження» показано узагальнені результати дисертаційного дослідження, окреслено їх практичну та теоретичну значущість, висвітлено та обговорено дискусійні питання. Показано, що структура дистального відділу кишечника щурів є характерною для кишечника вищих ссавців і людини (слизова оболонка з власною м'язовою оболонкою, підслизова оболонка, внутрішній циркулярний та зовнішній поздовжній м'язові шари, адвентиція).

Дисертант не заперечує той факт, що товста кишка людини відрізняється від такої у ссавців певними особливостями та певними функціональними властивостями, але вважає, що загальна подібність анатомо-гістологічної і фізіологічної організації морфо-функціональних особливостей товстої кишки дозволяє в значній мірі екстраполювати отримані в роботі результати на організм людини.

У шостому розділі докладно описано результати впливу флокаліну, форидону та їх суміші, хлориду амонію, кверцетину та кофеїну на морфофункціональні особливості товстої кишки та зроблено порівняльний аналіз результатів.

Робота містить висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки, де відображені в тому числі акти впровадження результатів дослідження. За структурою та змістом дисертаційне дослідження має логічне викладення матеріалу, послідовну побудову, що дозволяє отримати уявлення про досягнення мети та завдань роботи. Матеріал дисертаційної роботи викладено державною мовою, науковим стилем.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Наукові результати дисертації висвітлені в 7 наукових публікаціях: 5 статей у наукових виданнях з переліку наукових фахових видань України та 2 тез.

Відомості про дотримання академічної доброчесності. У тексті дисертації та наукових публікаціях Киричека П. В. відсутні порушення академічної доброчесності.

Зауваження та дискусійні положення щодо змісту дисертаційної роботи. Суттєвих зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи в цілому немає. Втім, є декілька непринципових зауважень і питань, на які хотілося б отримати відповідь:

1. У роботі не подано достатнього обґрунтування щодо вибраних доз біологічно активних речовин. Було б доцільно вказати, за якими джерелами

або методами проводився розрахунок дозування — з урахуванням токсикологічних меж, клінічних аналогів чи попередніх експериментів.

2. В роботі часто згадується "сполука С" як одна з речовин, що виявляє сильний міорелаксуючий ефект. Проте відсутній чіткий опис її хімічного складу, механізмів дії або бодай загального фармакологічного профілю. Це залишає враження часткової незавершеності матеріалу щодо експериментів саме з цією речовиною.

3. У роботі вказано на міотропну дію та можливий синергічний ефект флокаліну й форидону на гладеньку мускулатуру. Чи досліджувався їх вплив на експресію кальцієвих каналів або елементів міозин-кіназної/фосфатазної системи у гладеньком'язових клітинах?

4. У дисертації робиться припущення про незалежність ефекту кверцетину від впливу ЦНС. Чи проводились спроби заблокувати активність ентеральних нейронів або використати антагоністи нейропептидів для підтвердження цієї гіпотези?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Киричека Павла Володимировича на тему «МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЕКЗОГЕННИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН» є завершеною науковою працею, в якій представлені нові дані щодо особливостей морфофункціональних змін структур стінки товстої кишки на тлі застосування екзогенних біологічно активних речовин. На основі отриманих наукових даних, порівняльного аналізу впливу на стінку кишки різних біологічно активних речовин сформульовані практичні рекомендації для спортсменів, які можуть слугувати для практичного застосування та покращання результативності у спорті вищих досягнень і оздоровчій руховій активності.

Основні результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в наукових працях, опублікованих у фахових виданнях. За актуальністю, обсягом дослідження, рівнем методичного забезпечення до розв'язання

поставлених завдань, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами), та наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОН України № 759 від 31.05.2019 р.), а її автор Киричек Павло Володимирович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент:
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри медичної біології та
спортивної дієтології Національного
університету фізичного виховання і
спорту України Світлана БАБАК

Підпис Світлани БАБАК засвідчую:

Вчений секретар Національного
університету фізичного виховання і
спорту України Галина МАШЕРЕНКОВА