

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Ртайла Раєда Абдаллаха на тему «Морфологічні особливості регенерації скелетних м'язів за умов експериментальної гіперглікемії», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації. Травматичні ушкодження скелетних м'язів складають близько 30 % від усіх професійних захворювань в індустріально розвинених країнах. Травматизація посмугованої мускулатури, що виникає у процесі трудової діяльності, загрожує не лише здоров'ю працівників, але також несе значні економічні тягарі для країни і підприємств. Разом із цим пошкодження м'язів також є однією із основних причин припинення діяльності у спортсменів.

Хронічна гіперглікемія нині є одним із найпоширеніших розладів метаболізму, а кількість осіб, що страждають від надмірної кількості глюкози крові, продовжує зростати з кожним роком. Останні статистичні дані демонструють, що хронічна гіперглікемія виявляється у 382 мільйонів дорослих людей у всьому світі, а, за оцінками експертів, до 2035 року це число зросте до 592 мільйонів.

Відомо, що хронічна гіперглікемія пов'язана із розвитком вторинних ускладнень у скелетних м'язах і призводить до порушення процесу їх відновлення. Експериментальні дослідження показали, що надмірний вміст глюкози викликає послаблення експресії транскрипційних факторів (MyoD і міогеніна), а також зменшує кількість камбіальних клітин у скелетних м'язах щурів і людей.

На сьогодні показано, що збагачена тромбоцитами плазма позитивно впливає на процеси відновлення скелетних м'язів тварин, покращуючи гістологічні показники регенерації та функціональне відновлення органу. Також повідомляється, що ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми здатні пришвидшувати відновлення травмованих скелетних м'язів у спортсменів та зменшувати біль у хворих із ураженням скронево-щелепної ділянки.

Таким чином, враховуючи значну поширеність м'язових травм та розладів вуглеводного обміну, а також враховуючи їх значну соціально-економічну значимість на сьогодні важливим є детальне вивчення клітинно-молекулярних механізмів відновлення м'язів та пошук ефективних шляхів корекції цього процесу за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії.

Дисертаційна робота Ртайла Раєда Абдаллаха є частиною плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології і кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології Сумського державного університету «Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації тканин нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії» (номер державної реєстрації 0117U003926).

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

Наукове дослідження виконано з дотриманням загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами («Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин», додаток 4, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р., «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин»; «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); Хельсинська декларація Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000); положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Дизайн та результати дисертаційного дослідження схвалені комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету (№1/12 від 08 грудня 2020 р.)

Дисертаційну роботу виконано на достатній для обґрунтованого статистичного аналізу-140 лабораторних білих щурах-самцях зрілого віку (7-9 місяців). Для дослідження структурних особливостей посттравматичного відновлення скелетних м'язів за умов впливу на організм ХГ був виконаний експеримент. Статистичне опрацювання одержаних даних проводили за

допомогою пакету програм SPSS (версія 17.0, США). Безперервні дані у манускрипті представлені у вигляді значень середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (SD). Перевірку величин на нормальність розподілу виконано із використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Однорідність дисперсій оцінювали за допомогою критерію Лівія. Визначення достовірності відмінностей між двома групами проводили із використанням двостороннього параметричного критерію Стьюдента (t) для незв'язаних вибірок. Значущість різниці при одночасному порівнянні трьох груп визначали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим апостеріорним тестом Бонферроні. Значення $P < 0,05$ вважали статистично достовірним

Дисертаційне дослідження Ртайла Раєда Абдаллаха виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно впливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Наукова новизна результатів дослідження.

Уперше на експериментальному матеріалі, спираючись на застосування сучасних методів структурного та хімічного аналізів показано, що експериментальна стрептозотоцин-індукована хронічна гіперглікемія чинить негативний вплив на процес відновлення скелетних м'язів щурів після нанесення механічної травми. З'ясовано, що хронічна гіперглікемія під час відновного міогістогенезу зменшує інтенсивність утворення нових м'язових волокон, призводить до порушення внутрішньоклітинної організації міосимпластів, суттєво гальмує процес ангиогенезу, пришвидшує утворення елементів сполучної тканини, послаблює міграцію агранулоцитів у вогнище ушкодження та сприяє стійкій персистенції в ньому гранулоцитарних лейкоцитів. Виявлено, що хронічна гіперглікемія впливає на макро- та мікроелементний склад скелетних м'язів під час їх посттравматичної регенерації, призводячи до зменшення вмісту кальцію, заліза, цинку і міді, та накопичення натрію і магнію. Уперше проведено морфологічне дослідження впливу збагаченої тромбоцитами плазми крові на перебіг посттравматичної регенерації скелетних м'язів в умовах впливу на організм хронічної гіперглікемії. Установлено, що збагачена тромбоцитами плазма значно підвищує ефективність процесу м'язового відновлення, зміщуючи його від розвитку сполучнотканинного рубця в бік утворення повноцінного м'язового органу.

Практичне значення отриманих результатів.

Представлена дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням. Розкриття структурних особливостей відновлення скелетних м'язів щурів на фоні хронічної гіперглікемії значно розширюють знання про специфіку репаративної регенерації посмугованої мускулатури за умов впливу на організм пошкоджуючих факторів, а також відкривають шлях до більш ефективного та поглибленого пошуку потенційних способів корекції цього процесу з метою стимулювання відновлення скелетних м'язів в осіб із метаболічними розладами.

Експериментально доведено ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми для покращення процесу регенерації скелетних м'язів в умовах впливу на організм хронічної гіперглікемії, що дозволяє рекомендувати застосування цього засобу для посилення процесів відновної регенерації посмугованих м'язів в осіб із хронічною гіперглікемією.

Одержані результати дослідження впроваджено у науковий та освітній процес морфологічних кафедр: кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії ДЗ «Дніпровської медичної академії» МОЗ України; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету; кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії

Одеського національного медичного університету; кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Української медичної стоматологічної академії; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету; кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії патоморфології та судової медицини Чорноморського національного університету ім. Петра Могили.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.

Основний зміст дисертації викладений у 13 наукових працях, з яких 5 статей у фахових наукових журналах, 1 стаття в журналі, що обліковується наукометричними базами Scopus та Web of Science, та 7 тез доповідей у матеріалах симпозиумів і конференцій. Дві наукові праці опубліковано за одноосібної участі автора. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам Наказу МОН «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» від 23.09.2019 р. № 1220.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ртайл, Р.А. & Ткач, Г.Ф. (2018). Вивчення особливостей макро- та мікроелементного складу скелетних м'язів щурів за умов хронічної гіперглікемії. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 3(63), 185-189. (здобувач провів моделювання хронічної гіперглікемії, виконав статистичне опрацювання даних, підготував статтю до друку)

2. Ртайл, Р.А., Максимова, О.С., Берчанов, О.М. & Ткач, Г.Ф. (2019). Гістоморфометрична характеристика регенерації скелетних м'язів щурів за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(154), 312-316. (здобувач провів моделювання хронічної гіперглікемії та м'язової травми, провів структурний аналіз та статистичне опрацювання, підготував статтю до друку)

3. Rtail, R., Maksymova, O., Illiashenko, V., Gortynska, O., Korenkov, O., Moskalenko, P., Nasser, M. & Tkach G. (2020). Improvement of Skeletal Muscle Regeneration by Platelet-Rich Plasma in Rats with Experimental Chronic Hyperglycemia. *BioMed Research International*, 2020, ID 6980607. (обліковується наукометричними базами Scopus та Web of Science) (здобувач провів моделювання хронічної гіперглікемії, механічної травми, приготування та введення збагаченої тромбоцитами плазми, виконав структурний аналіз, підготував статтю до друку).

4. Ртайл, Р.А. (2020). Гістоморфометричний аналіз різних фаз регенерації скелетної мускулатури щурів після нанесення механічної травми. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 1(23), 79-84. (здобувач змодельовав механічну м'язову травму, провів структурний та статистичний аналіз, підготував матеріал до друку)

5. Ртайл, Р.А. & Ткач, Г.Ф. (2020). Хіміко-аналітична характеристика різних фаз регенерації посмугованих м'язів щурів за умов хронічної гіперглікемії. *Український журнал з проблем медицини праці*, 16(1), 70-76. (здобувач провів моделювання хронічної гіперглікемії та м'язової травми, провів хіміко-аналітичне дослідження, опрацював літературні джерела, підготував статтю до друку)

6. Ртайл, Р.А., Максимова, О.С., & Ткач, Г.Ф. (2020). Ультроструктурний аналіз регенерації скелетних м'язів щурів за умов хронічної гіперглікемії та застосування збагаченої тромбоцитами плазми. *Вісник проблем біології і медицини*, 3(157), 524-529. (здобувач провів моделювання хронічної гіперглікемії та м'язової травми, провів описовий ультроструктурний аналіз, підготував статтю до друку)

7. Ртайл, Р.А., Муравський, Д.В. & Ткач, Г.Ф. Мікроскопічна характеристика особливостей ранніх стадій регенерації скелетних м'язів за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії // Збірник науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології», м. Вінниця, 21-22 вересня 2017 р. – С. 142-144.

8. Ртайл, Р.А., Ткач, Г.Ф., Дубовик, Є.І. & Максимова, О.С. Моніторинг хімічного складу посмугованих м'язів за умов хронічної гіперглікемії організму // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання», м. Івано-Франківськ, 26-27 жовтня 2017 р. – С. 86.

9. Rtail, R., Tkach, G., Maksymova, O., Dubovyk, Ye., & Muravskiy D. Structure characteristics of the early stages of skeletal muscles regeneration under chronic hyperglycemia conditions // XXVI International Symposium on Morphological Sciences, Prague – 2018. – P. 73.

10. Ртайл, Р.А. Вивчення особливостей регенерації скелетних м'язів щурів після нанесення механічної травми // II Науково-практична internet-конференція з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція», м. Харків, 21 листопада 2019 р. – С. 306.

11. Rtail, R., Maksimova, O., Kiryan, V., Mchedlishvili, N., & Udovenko V. Morphological features of skeletal muscle regeneration under the influence of chronic hyperglycemia // «International Scientific and Practical Conference of Student, Postgraduates and Young Scientists «Biomedical Perspectives»», Sumy, October 16-18, 2019. – P. 28.

12. Ртайл, Р.А., & Ткач Г.Ф. Макро- та мікроелементний аналіз скелетних м'язів щурів за умов їх посттравматичної регенерації // Збірник тез доповідей Науково-практичної конференція з міжнародною участю “Бабенківські читання”, присвяченої пам'яті академіка Г. О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, 24-25 жовтня 2019 р. – С. 33.

13. Rtail, R., Tkach, G., & Tymoshenko, A. Electron microscopic examination of skeletal muscle regeneration in rats with chronic hyperglycemia // 78th International Scientific Conference of the University of Latvia, Riga, Latvia, Vol. 56, Supp. 1, 2020.

Апробація одержаних результатів.

Основні результати дисертаційного дослідження представлені та обговорені на Науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (м. Вінниця, 2017), на Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання», (м. Івано-Франківськ, 2017 та 2019), на XXVI Міжнародному симпозиумі з морфологічних наук (Чехія, м. Прага, 2018), на II Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (м. Харків, 2019), на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих учених, лікарів та викладачів «Biomedical Perspectives» (м. Суми, 2019), на 78-й Міжнародній науковій конференції Латвійського університету (Латвія, Рига, 2020).

Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Матеріали дисертації викладено українською мовою, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання. Матеріали ілюстровані рисунками й таблицями.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (Протокол №1 перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism. Sumy State University від 04.01.2021 р.). Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно, і не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантом Ртайлом Раєдом Абдаллахом.

Відповідність фаху.

Дисертаційна робота Ртайла Раєда Абдаллаха за змістом завдань та методів дослідження, які розв'язують конкретні наукові завдання, отриманими результатами, практичною та теоретичною значимістю відповідає спеціальності 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Загальний висновок.

Дисертант у повному обсязі виконав наукову та освітню складові освітньо-наукової програми у відповідності до «Індивідуального плану наукової роботи здобувача вищої освіти ступеня доктора філософії», затвердженого Вченою радою Сумського державного університету (протокол № 11 від 15.06.2017 р.).

Дисертаційна робота Ртайла Раєда Абдаллаха на тему «Морфологічні особливості регенерації скелетних м'язів за умов експериментальної гіперглікемії» за актуальністю

проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, що мають істотне значення для галузі знань 22 "Охорона здоров'я", спеціальності 222 "Медицина" повністю відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21.10.2020), а дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

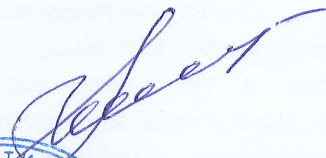
Рецензенти:

**Провідний науковий співробітник ЦККНО
«Центр біомедичних досліджень»,
Сумського державного університету
д. мед. н., доцент**



Максим ПОГОРЕЛОВ

**Доцент кафедри сімейної медицини
з курсом дерматовенерології
Сумського державного університету
к.мед. н., доцент**



Оксана МЕЛЕХОВЕЦЬ



Підпис Погорєлов М. Шелеховець О.
засвідчую Шелеховець О.
Мелеховець О. відділу кадрів
Л. Красуля