

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Луценка Дмитра Григоровича

«Стан мікрогемодинамічної системи та вегетативної регуляції серцевого ритму щурів в умовах різних режимів холодової аклімації», що подана

на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

за спеціальністю 03.00.19 – кріобіологія

Актуальність обраної теми. Проблема взаємодії організму з оточуючим середовищем залишається однією з найбільш актуальних завдань сучасної фізіології. У зв'язку з постійним розширенням діяльності людини, яка активно освоює нові території нашої планети в циркумполярних зонах, дослідження адаптації до холоду та виявлення механізмів, задіяних в її формуванні, є важливими і актуальними для більш глибокого розуміння впливу холоду на організм. Слід зазначити, що існують окремі порівняльні дослідження, в яких вказується на суттєві відмінності між експериментальною та природною аклімацією до холоду, але механізми шляхів формування цих відмінностей досі невідомі, тому вивчення акліматизації до холоду, поглиблення розуміння дії різних режимів холодних впливів на організм буде сприяти розробці способів корекції порушень температурного гомеостазу та підвищенню стійкості організму до екстремальних умов. Відомо, що серцево-судинна система відіграє одну з ключових ролей у забезпеченні температурного гомеостазу організму, тому вкрай важливо ретельно дослідити усі її рівні, що задіяні у процесі аклімації до холоду. У зв'язку з цим, вважаю, що тема дисертаційної роботи Луценка Д. Г. є актуальним завданням сучасної кріобіології та кріомедицини і відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 64.24.01.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відділі кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України в рамках науково-дослідних тем: № 29 «Фізіологічні і патофізіологічні механізми дії низьких температур на стан центральної нервової, серцево-судинної та ендокринної систем у тварин різних вікових груп» (шифр – 2.2.6.29, № державної реєстрації 0106U002162), № 63 «Особливості фізіологічних і патофізіологічних механі-

змів регуляції гомеостазу організму гомойо- і гетеротермних тварин при різних видах охолодження» (шифр – 2.2.6.63, № державної реєстрації 0111U001195).

Наукова новизна представленої роботи полягає у виявленні особливостей реагування мікроциркуляторного русла на різні режими холодової аклімації. Вперше показано, що ритмічний та неперервний режими холодової аклімації призводять до різної відповіді мікроциркуляторного русла в тканинах шкіри та м'язів, що належать до так званої «оболонки» тіла, мозку і печінки, які відносяться до «ядра» тіла. Крім того, ритмічний та неперервний режими холодової аклімації призводять до різноспрямованих змін осмотичної крихкості еритроцитів та вмісту кінцевих продуктів обміну оксиду азоту. Також вперше встановлено, що тварини, які відрізняються вихідним рівнем вегетативної регуляції серця при тривалих режимах аклімації до холоду, реалізують різні стратегії регуляції серцевого ритму, які відрізняються за ступенем залучення симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи.

Практичне значення. Виявлені в дисертаційній роботі закономірності структурно-функціональних змін серцево-судинної системи при формуванні неперервної та ритмічної аклімації до холоду, вказують на важливість попереднього аналізу вихідного рівня стану вегетативної регуляції організму для прогнозування розвитку холодової аклімації. В дисертаційній роботі також виявлено підвищення адаптаційних здібностей після ритмічної аклімації до холоду, що доводить доцільність використання подібних режимів холодової аклімації для пристосування теплокровних тварин до дії низьких температур. Отримані в дисертаційній роботі дані можуть бути використані для покращення існуючих та розробки нових методів адаптації тварин до дії низьких температур та в освітніх програмах медико-біологічного напрямку.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота має класичну структуру і відповідає вимогам ДАК МОН України. Текст викладено на 212 сторінках, з яких 128 сторінок основної частини, яка складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень та їх обговорення, узагальнення, висновків, списку літератури та 2 додатків. Список літератури містить 555 джерел, у тому числі 364 зарубіжних, розміщених на 58 сторінках тексту. Робота проілюстрована 19 таблицями і 23 рисунками, з яких 12 – мікрофотографії.

У вступі автор чітко формулює актуальність, об'єкт, предмет та мету дослідження, завдання та методи дослідження, визначає наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

В огляді літератури автором представлено глибокий аналіз наукових публікацій щодо впливу холодового фактора на організм гомойотермних тварин. Дуже детально обговорюється саме поняття адаптації, наводяться чисельні експериментальні моделі адаптації та обговорюються механізми, які задіяні в процесі їх розвитку.

Добре відомо, що серцево-судинна система відіграє одну з провідних ролей в забезпеченні температурного гомеостазу організму та його змінах під дією стресових факторів. Тому значну частину огляду літератури автор присвячує саме дослідженням, які спрямовані на визначення механізмів вегетативної регуляції серця та периферійних реакцій мікроциркуляторного руслу під дією холоду. В цілому цей підрозділ свідчить про знання автором сучасного стану досліджуваної проблеми, а проведений автором аналіз дозволяє зрозуміти актуальність проблематики, що розглядається, та необхідність проведення цієї роботи.

Розділ «Матеріали і методи» викладено на 15 сторінках. Він написаний гарною науковою мовою, а використаний комплекс сучасних етологічних, електрофізіологічних, біохімічних і морфологічних методів надають можливість автору провести дослідження на системному, органному, клітинному і молекулярному рівнях та у повному обсязі вирішити поставлені завдання. Вірогідність отриманих даних доведена за допомогою методів статистики.

Власні дослідження подані у 4 розділах. Перший розділ присвячено формуванню аклімації до холоду. Для цього автором наводяться дані про динаміку коливань поверхневої температури протягом усього періоду досліджень та оцінку впливу ритмічного та неперервного режимів холодової аклімації на адаптаційні здібності щурів і здатність їх плавати у холодній воді, що розглядається автором як можливість витримувати фізичне навантаження при холодних впливах. Але, на наш погляд, отримані дані можна трактувати більш ширше з урахуванням стану емоційної сфери щурів. Відомо, що тест вимушеного плавання дозволяє оцінювати розвиток депресивного стану у щурів. Судячи з одержаних даних, ритмічний режим холодової аклімації, на відміну від неперервної дії холоду, значно мобілізує емоційні механізми інтеграції

функціональних систем організму та підвищує адаптаційні здібності щурів до холоду. Це підтверджується зростанням тривалості перебування щурів у холодній воді та зниженням температури «ядра» тіла. Таке підвищення адаптаційних здібностей після ритмічного режиму холодової аклімації зберігається щонайменше протягом 30 діб після припинення холодних впливів. Це дуже важливе спостереження, яке може бути корисним під час розробки методик підвищення холодової стійкості теплокровних. Щодо використання цього підходу до підвищення стійкості людини, то подібні методики можна було б використовувати для підготовки до тривалого перебування в умовах дії холодового фактора та процедурах підвищення стійкості організму до несприятливих факторів оточуючого середовища.

Наступний розділ автор присвячує вивченню впливу ритмічної (РХА) та неперервної холодової аклімації (НХА) на особливості мікрогемодинаміки в структурах «ядра» (наприкладі головного мозку та печінки) та «оболонки» (шкіра та м'язи) тіла щурів. Для вирішення цього складного питання автор використовує метод прижиттєвої мікроскопії. Слід зазначити, що цей метод є дуже складним і вимагає гарного знання анатомії та фізіології окремих органів (потрібно правильно ідентифікувати мікросудини за типом та провести їх морфометричні вимірювання) та володіння навичками складного хірургічного втручання, особливо у випадку вивчення кровотоку головного мозку. Отримано цікаві дані щодо різних відповідей мікросудинного русла як у структурах «ядра», так і структурах «оболонки» тіла щурів на різні режими впливу холодової аклімації.

Так, було встановлено, що після НХА спостерігалось значне збільшення середнього діаметра прекапілярів та капілярів шкіри та відбувалося збільшення відносної площі мікросудин у шкірі на 46 %. У м'язах стегна після НХА діаметри артеріол зменшилися на 22 %, а діаметри посткапілярів збільшилися на 19 % у порівнянні з РХА. Після РХА відбувалося збільшення відносної площі мікросудин у м'язах стегна на 26 % у порівнянні з контролем та в печінці на 13 % відносно стану після НХА. У головному мозку після РХА відбувається збільшення діаметрів артеріол, капілярів і посткапілярів (на 23, 26 та 16 % відповідно) відносно змін у мікросудинах після НХА. На мій погляд, вкрай важливими є докази автора про те, що під впливом РХА у щурів не розвиваються явища венозного застою у мікросудинах поверхні головного

мозку, тобто РХА не призводить до ураження венозної системи головного мозку та, як наслідок, – набряку головного мозку, що вказує на перевагу РХА над НХА.

Третій розділ власних досліджень присвячено вивченню особливостей вегетативної регуляції серцевої діяльності при різних режимах холодової аклімації. В ході порівняльного аналізу дії обох режимів холодової аклімації було показано, що вони діяли схожою мірою: і в групі з РХА, і в групі з НХА спостерігався поділ на дві підгрупи з практично протилежними стратегіями вегетативної регуляції, які відрізнялися за ступенем залучення симпатичної і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи. При цьому автором зроблено важливий висновок щодо важливості вихідного рівня показників варіабельності серцевого ритму для прогнозування результатів адаптації до холоду.

У 4-му розділі власних досліджень автор досліджує вплив ритмічного та неперервного режимів холодової аклімації на осмотичну крихкість та індекс сферичності еритроцитів і деякі показники лейкоцитарної формули. Показано, що ритмічний та неперервний режими холодової аклімації призводять до різноспрямованих змін осмотичної крихкості еритроцитів крові щурів. Крім того, в підрозділі про вплив різних режимів холодової аклімації на лейкоцитарні чинники автором показано, що обидва режими холодової аклімації призводять до підвищення загальної кількості лейкоцитів, до того ж у щурів не виявлено розвитку стресорного стану, а згідно з поширеною теорією неспецифічних адаптаційних реакцій організму Л. Х. Гаркаві, стверджується, що після РХА у щурів відбувається формування стану «спокійної активації», а після НХА – стану «підвищеної активації». Автор припускає, що це може бути пов'язано з рівнем холодового навантаження, отриманого організмом в процесі аклімації, значно більшим у разі неперервного холодового впливу.

Поглибленому розумінню механізмів холодової аклімації сприяють дані з вивчення кінцевих продуктів метаболітів NO у сироватці крові щурів. Виявлене зниження концентрації метаболітів NO в сироватці крові при тривалих режимах холодової аклімації, як неперервної, так і ритмічної, дисертант розглядає як забезпечення адаптації зменшенням тепловіддачі. Як відомо, спектр біологічної дії NO досить широкий: регуляція діяльності серцево-судинної системи, реологічних властивостей крові, забезпечення нервово-м'язової передачі, імунологічних процесів, за певних

умов NO бере участь у механізмах нейропластичності, надає стрес-лімітуючої дії. Тому отримані дані про різноспрямовані зміни концентрацій кінцевих метаболітів NO в корі головного мозку та міокарді при різних режимах холодової аклімації вказують на проведення подальших досліджень щодо питань застосування різних режимів холодової аклімації.

У розділі узагальнення автором зроблено ретельний аналіз отриманих результатів. Цей підрозділ свідчить на користь того, що автор здатен до аналізу власних результатів та уміння використовувати для пояснення того чи іншого факту дані інших дослідників.

Ступінь обґрунтованості та вірогідність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукові положення, розроблені дисертантом, базуються виключно на використанні адекватних методів статистичної обробки даних, що підтверджує їх вірогідність. Висновки, зроблені автором, логічно витікають з проведених досліджень, відображають основні результати роботи, яка є добре спланованим і закінченим дослідженням.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Матеріали дисертації у повному обсязі викладені в 37 наукових роботах: з них 7 статей у фахових наукових виданнях України (2 – у Scopus), 2 статті у закордонних наукових журналах (1 – у Scopus), 1 стаття у нефарховому спеціалізованому науковому виданні України, 4 – у збірниках матеріалів конференцій. У наукових працях повною мірою розкрито матеріали усіх розділів дисертації. Автореферат дисертації за структурою і змістом цілком відповідає тексту дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає. До недоліків можна віднести окремі описки у тексті дисертації, а до дискусійних питань можна віднести наступне:

1. Автор не пояснює, чому було обрано саме такий режим ритмічних холодових впливів, хоча в огляді літератури наводиться досить широкий перелік існуючих моделей? І наскільки запропонована модель може бути перенесена на людину?

2. Чим Ви пояснюєте збільшення концентрації метаболітів NO у тканинах міокарду щурів після НХА, тоді як у щурів після РХА такі зміни не відзначалися?

3. Чи вимірювався рівень теплопродукції у тварин після проведених експериментальних холодових впливів?

Наведені зауваження та запитання ні в якій мірі не знижують цінності та загального значення роботи.

Висновок. Дисертаційна робота Луценка Дмитра Григоровича «Стан мікрогематоциркуляторної системи та вегетативної регуляції серцевого ритму щурів в умовах різних режимів холодової адаптації», присвячена актуальному напрямку сучасної біології, відповідає паспорту спеціальності 03.00.19 «Кріобіологія». Робота є самостійним закінченим науковим дослідженням, в якому вирішується важлива проблема виявлення механізмів формування адаптації до холоду при різних режимах холодових впливів. Дисертація за актуальністю, об'ємом, рівнем проведених досліджень, науковою новизною та практичною значущістю відповідає вимогам ДАК МОН України, що пред'являються до кандидатських дисертацій, а вагомий особистий внесок автора та рівень апробації роботи дозволяє вважати автора гідним присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.19 – кріобіологія.

Офіційний опонент:

Завідувач лабораторії нейрофізіології,
імунології та біохімії ДУ «Інститут
неврології, психіатрії та наркології
НАМН України», д-р біол. наук, професор



О. Г. Берченко

