

РЕЦЕНЗІЯ

**професора кафедри медичної біології та спортивної дієтології
Національного університету фізичного виховання і спорту України,
доктора біологічних наук, професора
Ільїна Володимира Миколайовича
на дисертаційну роботу Киричека Павла Володимировича
«Морфофункціональні особливості гладеньких м'язів товстої кишки за
умов впливу екзогенних біологічно активних речовин»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань
09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія**

Актуальність обраної теми дисертації. У сучасних умовах зростання захворюваності на функціональні розлади травної системи вивчення моторної функції товстої кишки набуває особливого значення. Однією з ключових структур, що забезпечують перистальтику та тонус кишкової стінки, є гладенькі м'язи, морфофункціональна організація яких залишається недостатньо вивченою у контексті дії екзогенних біологічно активних речовин (БАР).

БАР природного й синтетичного походження активно застосовуються в спорті, медицині та нутриціології. Їх ефекти досліджені переважно на функціональному рівні, тоді як структурні зміни стінки товстої кишки вивчено недостатньо глибоко. Ураховуючи складну нейро-гуморальну регуляцію моторики, означена проблема має фундаментальне й прикладне значення.

Таким чином, вивчення морфофункціональних змін гладеньких м'язів товстої кишки під впливом екзогенних БАР є необхідним для глибшого розуміння механізмів регуляції перистальтики та реактивності кишки. Отримані дані мають потенціал для впровадження в біологічну науку, спортивну практику, дієтологію, що визначає високу актуальність обраної теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукові положення, сформульовані в дисертації Киричека П.В., мають високий ступінь обґрунтованості, оскільки базуються на широкому обсязі експериментального матеріалу, зібраного з використанням сучасних методик міографії, світлової та електронної мікроскопії, морфометрії та статистичного аналізу. Дотримання вимог біоетики при роботі з лабораторними

тваринами забезпечує валідність отриманих результатів. Етапи проведення дослідження є логічними та послідовними, що дозволяє проаналізувати поступовість вирішення завдань дисертаційної роботи та досягнення її мети.

Висновки дисертаційної роботи спираються на результати досліджень, проведених на статистично достовірній вибірці експериментальних тварин (94 щури), із застосуванням адекватного дизайну експерименту та багатоетапної аналітики. Визначення змін структурних компонентів кишкової стінки виконувалося з урахуванням кількісних показників і кореляційних зв'язків, що дозволило підтвердити гіпотези автора з високим рівнем достовірності. Статистичну обробку даних проведено із застосуванням сучасних програм, що гарантує надійність інтерпретацій.

Рекомендації, запропоновані у дисертації, мають прикладне значення та впливають із чітко сформульованих результатів. Обґрунтовано доцільність використання деяких БАР як потенційних коректорів моторики товстої кишки. Врахування морфофункціональних особливостей гладеньких м'язів, судинного русла та імунокомпетентних клітин у рекомендаціях автора підтверджує цілісність його наукового підходу.

Сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

Зв'язок роботи з науковими програмами, 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 0116U001632) 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 012U108187).

Роль здобувача полягає у виявленні специфічних змін морфологічної будови та функціонального стану стінки товстої кишки після застосування біологічно активних речовин екзогенного походження.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у постановці і проведенні комплексного дослідження актуальної і науково-значущої проблематики змін морфо-функціональних параметрів складових елементів стінки товстої кишки під впливом екзогенних біологічно активних речовин, а саме:

- *вперше комплексно і системно з'ясовано* вплив флокаліну, фориidonу, сполуки «С» і суміші флокаліну і фориidonу 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, фориidonу, їх суміші, а також Е510, кверцетину і кофеїну в умовах *in vivo* та *in vitro*;

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

Практична значущість одержаних результатів. Матеріали проведеного дослідження сприяють розв'язанню актуальної науково-практичної задачі — корекції моторної активності товстої кишки за допомогою екзогенних біологічно активних речовин природного та синтетичного походження. Узагальнені результати і сформовані на їх основі практичні рекомендації можуть бути використані в процесі підготовки спортсменів, а також осіб, що ведуть здоровий спосіб життя й займаються оздоровчою руховою активністю. Це, у свою чергу,

може сприяти підвищенню ефективності тренувального процесу та змагальної діяльності. Отримані результати мають також потенціал застосування в клінічній практиці як складова допоміжної терапії при порушеннях 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.).

Оцінка структури, змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота Киричека П.В. відзначається логічною структурною організацією та цілісністю викладення матеріалу. Її зміст відповідає сучасним вимогам до наукових досліджень і включає: анотацію, вступ, шість розділів основної частини, висновки до кожного з них, загальні висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і додатки.

Анотація викладена українською та англійською мовами, відповідає вимогам до її змісту, в стислому вигляді містить основні наукові положення та практичні результати, отримані дисертантом в процесі виконання дисертаційної роботи. Представлено список публікацій автора за темою дисертації.

У **вступі** автор представляє обґрунтування актуальності теми дисертаційної роботи, надає інформацію щодо зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулює мету, завдання, об'єкт, предмет, наукову новизну та практичні значущість роботи, характеризує методи дослідження, надає дані про апробацію матеріалів дисертації та їх впровадження в практику, публікації, структуру та обсяг роботи.

У першому розділі дисертаційної роботи Киричека П. В. здійснено глибокий і системний аналітичний огляд сучасних наукових джерел, що стосуються анатомо-фізіологічної будови та функціональної організації товстої кишки, з особливою увагою до морфології її м'язового шару. Детально охарактеризовано регуляторні механізми, які забезпечують моторну активність кишкової стінки, з акцентом на ролі нейрогуморальної взаємодії. Узагальнено дані про значення клітин мікросудинного русла (зокрема перицитів, ендотеліальних структур), а також клітин сполучної тканини (мастоцитів) у формуванні локальних реакцій на подразники. Окремий розділ огляду присвячено аналізу впливу обраних для дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження на скоротливу активність м'язів товстої кишки. Сформульовані висновки щодо наукової новизни, проблематики й актуальності теми стали підґрунтям для формування мети та завдань дисертаційного дослідження.

У другому розділі обґрунтовано методологічні засади дослідження. Автор починає з опису методів теоретичного аналізу літературних джерел: застосовано пошуково-аналітичний підхід із використанням міжнародних баз даних (PubMed, Scopus, Web of Science) та вітчизняних фахових ресурсів. Узагальнення опрацьованих матеріалів дозволило виявити незаповнені наукові ніші та визначити напрямок емпіричної частини дослідження.

Ключовим методом функціонального аналізу стала ізольована міографія сигмоподібної кишки, яка дала змогу визначити характер змін базальної та спонтанної моторики під впливом різних БАР. Вимірювання амплітуди та частоти скорочень дозволили об'єктивно оцінити функціональну реактивність м'язів. Для аналізу морфологічних змін тканин товстої кишки використано світлову мікроскопію з застосуванням стандартних гістологічних методик фарбування, що дозволило оцінити загальну гістоархітектоніку тканин. Ультраструктурні зміни в клітинах м'язової оболонки та мікросудинах досліджували за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії. Поєднання світлової та електронної мікроскопії дало змогу виявити як загальні адаптаційні перебудови, так і тонкі

субклітинні зміни у відповідь на введення екзогенних БАР. Поєднання структурних і функціональних методик забезпечило комплексну оцінку досліджуваних змін.

Розкрито принципи статистичного опрацювання результатів — використано параметричні та непараметричні методи, що підвищує об'єктивність отриманих висновків.

У **третьому розділі** дисертації представлено результати дослідження скоротливої активності гладеньких м'язів сигмоподібної кишки за умов дії екзогенних біологічно активних речовин. Основну увагу приділено аналізу параметрів базальної та спонтанної моторної активності, отриманих методом ізолюваної міографії *in vitro*. Автором визначено амплітуду, частоту та тривалість скорочень у контрольних і експериментальних препаратах мязових смужок стінки кишки. Доведено, що введення флокаліну, форинону, NH_4Cl , кверцетину та кофеїну викликає різноспрямовані зміни рухової активності, що свідчить про специфіку дії кожного агента. Особливої уваги заслуговує опис ефекту комбінації флокаліну з фориноном, яка призводила до стабілізації параметрів моторики та пригнічення проявів як базальної, так і спонтанної рухової активності. Усі результати підтверджено статистично, що засвідчує надійність одержаних даних.

Четвертий розділ дисертації зосереджено на вивченні морфофункціонального стану мастоцитів за умов впливу екзогенних біологічно активних речовин різного походження. Дослідження охоплює аналіз тучних клітин у брижових структурах та поверхневій фасції передньої черевної стінки, що дозволяє автору оцінити їх реактивність з урахуванням топографічної локалізації, функціонального контексту і ступеня участі в місцевих тканинних відповідях. Методологічну основу становить світлова мікроскопія з використанням толуїдинового синього — специфічного барвника для виявлення мастоцитів і оцінки ступеня їх дегрануляції.

У дисертації наведено як кількісні (щільність клітин на одиницю площі, відсоток дегранульованих форм), так і якісні (тип морфофункціонального стану) характеристики мастоцитів у різних експериментальних групах. Особливу увагу

приділено аналізу судинних компонентів поруч із тучними клітинами, зокрема оцінці діаметру капілярів та наявності периваскулярного набряку. Результати свідчать, що введення біологічно активних речовин спричиняє виражені зміни у морфології та функціональному статусі мастоцитів.

Доведено, що флокалін, кверцетин і форинон здатні чинити стабілізуючу дію на мембрани тучних клітин, зменшуючи частоту дегрануляції, тоді як NH_4Cl , навпаки, має стимулювальний ефект. Найвищий рівень дегрануляції зафіксовано у групі тварин, яким вводили амонію хлорид. Водночас, комбінація флокаліну та форинону продемонструвала виражений мембраностабілізуючий ефект як у брижових тканинах, так і у фасції живота. Усі морфологічні спостереження супроводжуються морфометричною верифікацією та статистичним підтвердженням достовірності отриманих даних.

Комплексне висвітлення змін у системі тучних клітин дозволяє глибше зрозуміти механізми локальної регуляції функцій кишкової стінки в умовах впливу різних біологічно активних факторів. Представлений матеріал істотно доповнює загальну концепцію дослідження і поглиблює уявлення про взаємодію імунокомпетентних клітин із компонентами мікросудинного русла в реактивності кишки.

П'ятий розділ дисертації присвячено вивченню мікроскопічної та ультраструктурної організації стінки товстої кишки за умов дії екзогенних біологічно активних речовин. У фокусі уваги — зміни у гладеньких м'язових клітинах, перицитах, ендотелії судин, а також в матриксі сполучної тканини. Комплексне морфологічне дослідження проводилось із застосуванням світлової та трансмісійної електронної мікроскопії, що дало змогу оцінити як загальні архітектонічні зміни, так і субклітинні адаптації структур кишкової стінки. У роботі системно представлено морфологічні прояви впливу різних БАР, у тому числі деструкцію м'язових волокон, набряк ендотелію, пікноз ядер гладеньких міоцитів, зменшення щільності щілинних контактів у відповідь на дію флокаліну, форинону і їх суміші, а також E510. Особливо інформативними виявилися дані щодо реакцій

судинного русла: описано набряк ендотеліоцитів, просвітні деформації мікросудин, ушкодження базальної мембрани капілярів та деструкцію перицитів. Найбільш виражені патологічні зміни виявлено після введення NH_4Cl , що супроводжувалося деструктивними процесами в усіх шарах кишкової стінки.

На відміну від вищенаведених БАР, кверцетин та кофеїн продемонстрували помірний вплив на морфофункціональний стан досліджуваних структур. При їх введенні виявлялися лише окремі ділянки дизорганізації міоцитів, без значних змін в судинному руслі чи перицитарних елементах. Структурна організація м'язового шару зберігалася, хоча спостерігались незначні ознаки гіперемії та локального набряку. Вплив кофеїну супроводжувався нестійкою реактивністю мікроциркуляторного русла, а кверцетин, ймовірно завдяки своїм антиоксидантним властивостям, проявляв тенденцію до зменшення ступеня деструктивних змін.

Отримані результати підтверджують гіпотезу про залежність морфофункціональної відповіді тканин товстої кишки від типу і комбінації введених біологічно активних речовин, що має важливе значення для розробки напрямів цілеспрямованого впливу на тонус і реактивність кишкової стінки.

У шостому розділі дисертації узагальнено результати проведених досліджень, здійснено їх порівняльний аналіз і обґрунтовано ключові закономірності, що характеризують морфофункціональні реакції товстої кишки на введення екзогенних біологічно активних речовин. Автор систематизував ефекти досліджених БАР, порівняв характер структурних змін, судинних реакцій, стану мастоцитів і м'язової активності. Наведено докази тісного зв'язку між дегрануляцією мастоцитів, розвитком набряку, судинною дисфункцією і порушеннями скоротливої здатності м'язів кишки. Розділ також містить узагальнення щодо диференційованого впливу кожної БАР, виокремлення речовин із мембраностабілізуючим ефектом (флокалін, кверцетин) та тих, що мають деструктивний потенціал (NH_4Cl). Сформульовано положення, які лягли в основу висновків і практичних рекомендацій.

У дисертаційній роботі сформульовано **загальні висновки**, які узгоджуються з результатами, наведеними в основних розділах, і дозволяють оцінити ступінь досягнення поставлених завдань та мети дослідження. Робота включає список використаних джерел та додатки, в яких зокрема представлені акти впровадження результатів. Структура та обсяг дисертації, а також її оформлення, надають чітке уявлення про значущість роботи, її завершеність і дозволяють прослідкувати хід дослідження, обґрунтованість висновків, наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів. Використана наукова термінологія є загальноприйнятою, а стиль викладу теоретичних і практичних результатів, а також нових наукових положень, висновків і рекомендацій, забезпечує їх доступність для сприйняття та подальшого використання.

Основні положення дисертаційної роботи було представлено і обговорено на наступних конференціях: I Всеукраїнська наукова конференція «Сучасні погляди молоді на фізичну культуру, спорт та здоров'я людини», присвячена Дню науки в Україні (м. Харків, 18 травня 2023 р.), I міжнародна науково-практична конференція «Адаптаційні психофізіологічні проблеми фізичної культури і спорту» (мм. Київ - Черкаси, 7- 8 грудня 2023 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг роботи становить 239 сторінок. Дисертація містить 7 таблиць та 70 рисунків. Список використаних джерел включає 326 бібліографічних описів.

Повнота викладення матеріалів дисертаційної роботи у наукових публікаціях. Наукові результати дисертації висвітлено в 7 наукових публікаціях: 5 статей у наукових виданнях з переліку наукових фахових видань України, 2 публікації апробаційного характеру.

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.

Позитивно оцінюючи дисертацію Киричека П. В., можна зазначити деякі зауваження, побажання і дискусійні питання:

1. Висновок до першого розділу дуже лаконічний. На нашу думку, необхідно було б виділити проблеми, що мають дискусійний характер, потребують подальшого вивчення або не вирішені.

2. Хоча в тексті надано загальне обґрунтування вибору біологічно активних речовин, доцільно окремо вказати, чи враховувались їх дозозалежні ефекти — особливо у випадку кофеїну й хлориду амонію.

3. Чи можна інтерпретувати ефекти кверцетину і кофеїну як потенційно терапевтичні, чи вони розглядаються лише як модельні речовини? Інакше кажучи, чи вбачає здобувач у них майбутнє клінічне застосування?

4. Чи аналізувалась можливість комбінованої дії стимуляторів і міорелаксантів? Якщо так — чи є дані щодо синергії, антагонізму або нейтралізації ефектів у таких поєднаннях?

Однак, зазначені дискусійні питання не впливають на загальну позитивну оцінку поданої роботи і не знижують високого її рівня.

Загальний висновок. Аналіз дисертації та опублікованих праць дає підстави для висновку про те, що дисертаційна робота Киричека Павла Володимировича на тему «Морфофункціональні особливості гладеньких м'язів товстої кишки за умов впливу екзогенних біологічно активних речовин», подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія, є завершеною, самостійно виконаною науковою працею, що має вагоме теоретичне і прикладне значення, заслуговує позитивної оцінки, відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019), вимогам освітньо-наукової програми, яку завершив здобувач і 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), а її автор Киричек Павло Володимирович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Рецензент:

доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри медичної біології та
спортивної дієтології

Національного університету
фізичного виховання і спорту України



Володимир ІЛЬІН

Підпис Володимира ІЛЬІНА засвідчую:

Вчений секретар
Національного університету
фізичного виховання і
спорту України



Галина МАШЕРЕНКОВА