



6745020743985496

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, проректора з науково-педагогічної роботи, професора кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України Геращенко Сергія Борисовича на дисертаційну роботу Данилів Оксани Дмитрівни на тему: «Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів», подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду (ID разової ради PhD 8598) Полтавського державного медичного університету, створену згідно наказу ректора №208 від 21.04.2025 року на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 16. 04. 2025 року, протокол №7, для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Невралгії вузла трійчастого вузла є однією з найбільш складних та актуальних проблем сучасної неврології, нейростоматології та нейрохірургії. Незважаючи на значний прогрес у вивченні етіопатогенезу і методів лікування даної патології, її поширеність залишається стабільно високою та досягає 30-50 випадків на 100 000 населення. Це обумовлено, зокрема, високим рівнем травматизму щелепно-лищевої ділянки, частотою інфекційних уражень, а також метаболічних порушень.

Особливе значення має вивчення запального компонента у розвитку патології трійчастого вузла, зокрема асептичного запалення як важливої ланки в патогенезі його уражень. У цьому контексті надзвичайно актуальним є пошук ефективних засобів поєднаного впливу на морфофункціональний стан компонентів нервової тканини та сполучнотканинної стромы вузла, що дозволило б здійснювати патогенетично обґрунтовану терапію.



Інтерес викликає використання кріоконсервованих препаратів ембріо-фето-плацентарного комплексу, які, за даними сучасних досліджень, мають потужні імуномодуючі, протизапальні та антиоксидантні властивості. Їх здатність впливати на перебіг запального процесу, потенційна можливість щодо забезпечення стійкості нейронів та їх гліального оточення до пошкоджуючої дії факторів запалення відкриває нові можливості для корекції патологічних змін при ураженнях периферійної нервової системи в умовах розгортання нейрозапального процесу.

Окрему увагу слід приділити морфологічному обґрунтуванню ефективності зазначених препаратів, що є важливим етапом у трансляції результатів експериментальних досліджень у клінічну практику. Дослідження впливу кріоконсервованої плаценти на трійчастий вузол у нормі має значну наукову перспективу та слугує основою для подальшого вивчення ефективності препарату при різних патологічних станах.

Таким чином, тема дисертаційної роботи є безсумнівно актуальною, оскільки поєднує в собі важливу клінічну проблему та перспективний напрям морфологічних досліджень, що має вагоме практичне значення.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні та являє собою комплексне морфологічне дослідження, яке ґрунтується на результатах якісного та кількісного аналізу нейрального та сполучнотканинного компонентів трійчастого вузла на світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях. З огляду на мету і конкретні завдання дослідження здобувачем здійснено поділ експериментальних тварин на 4 групи. Вибір методів дослідження, застосовані способи забарвлення, технології виготовлення препаратів та реконструкції зображень засвідчують глибоке володіння автором класичними загальногістологічними та специфічними нейроморфологічними методиками. Ретельний та якісний опис виявлених світлооптичних та електронномікроскопічних змін, представлений у дисертації, характеризує здобувача як кваліфікованого та вдумливого нейроморфолога. Адекватно



підібрані способи морфометричного і статистичного аналізу дозволяють визначити загальні тенденції та особливості перебігу патологічних змін при модельованій патології, надати достовірні докази нейропротекторного впливу кріоконсервованої плаценти на трійчастий вузол в умовах нейрозапального процесу.

Основні результати проведеної роботи достатньо повно викладені в 14 наукових публікаціях, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України, 3 з яких входять у міжнародні наукометричні бази Scopus/WoS, 7 публікацій у збірниках тез вітчизняних та міжнародних конференцій та 2 патенти на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на наукових семінарах морфологічних і клінічних кафедр Полтавського державного медичного університету, також результати були оприлюднені та обговорені на 7 конференціях.

Дисертація виконана на кафедрі гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету в рамках планових науково-дослідних тем: «Експериментально-морфологічне вивчення дії препаратів кріоконсервованої плаценти, дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925, роки виконання 2019-2023 та «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріоплацентарного комплексу (ЕПК), дифереліну та кверцетину на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» номер державної реєстрації № 0124U003358, роки виконання 2024-2028.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень.

У роботі подано нові дані щодо встановлення змін структурних компонентів трійчастого вузла при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому асептичному запаленні та обґрунтовано коригуючу дію препарату в умовах гострого асептичного запалення у щурів.

Здобувачем проведено комплексне вивчення морфофункціонального стану трійчастого вузла щурів у нормі, при експериментальному гострому асептичному запаленні, а також за умов введення кріоконсервованої плаценти як в ізолюваному режимі, так і на тлі запалення.

Уперше показано, що при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти протягом 3-30 діб відмічались реактивні зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла, які супроводжувались набряком строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення, поступово стабілізувався до повної нормалізації кровотоку на 14 добу з відповідним зменшенням набряку строми трійчастого ганглія. При цьому перикаріони аферентних нейронів, нервові волокна та клітини-сателіти не виявляли ознак альтерації. Виявлені за допомогою морфометричних методів зміни нейронів та гліоцитів здобувач цілком справедливо трактує як прояв активації метаболізму клітин. Встановлено, що після одноразового введення кріоконсервованої плаценти структурні компоненти паренхіми трійчастого вузла, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. Зміни діаметрів цитоплазми і ядер псевдоуніполярних нейронів, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів зазнавали суттєвого збільшення з максимальними значеннями на 10 добу дослідження.

Здобувачем вперше доведено, що структурні компоненти трійчастого вузла зазнають суттєвих змін в умовах гострого асептичного запалення, викликаного шляхом введення λ -карагінену. Автором надано цілком аргументовані докази проявів нейрозапалення у вузлі як важливого компонента генералізованої реакції організму в умовах використаної експериментальної моделі. У дисертації представлено достовірні дані щодо розгортання запального процесу в інтерстиції вузла, показано, що розлади системи мікроциркуляції супроводжуються виникненням та прогресуванням пошкодження ультраструктури органел перикаріонів нейронів. Здобувачем виявлено глибокі порушення структури нейронів аж до каріопікнозу та каріолізису.

У дисертації представлено нові дані щодо зменшення проявів запалення на стадіях альтерації та ексудації, відсутність некротичних змін у нейрональних



компонентах трійчастого вузла, скорочення термінів відновлення структури вузла на 4 - 7 доби, порівняно з некорегованим перебігом асептичного запалення. Здобувачем наведено дані щодо більшої стійкості клітин-сателітів до пошкоджуючих факторів запальної реакції та інтенсивніше їх відновлення за умов введення кріоконсервованої плаценти.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота здобувача характеризується належним рівнем теоретичного опрацювання, логічною структурованістю та достатнім обсягом матеріалу. Висновки й практичні рекомендації ґрунтуються на отриманих результатах, підтверджуються статистичною обробкою даних і мають чітке прикладне значення. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини і належної лабораторної практики. Достатня для статистичної обробки кількість морфологічних досліджень дозволяє вважати отримані результати вірогідними.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук та проаналізовано наукову літературу. У співпраці з науковим керівником була розроблена комплексна програма дослідження, чітко визначені його мета та завдання, а також підібрані відповідні методичні підходи для виконання роботи. Дисертантка оволоділа усіма необхідними експериментальними та аналітичними методами, самостійно провела поглиблений аналіз літературних джерел за досліджуваною темою та особисто здійснила увесь обсяг експериментальної роботи. Окрім того, здобувач самостійно провела математико-статистичний аналіз отриманих даних, що забезпечило достовірність і точність результатів.

Провідною є участь дисертанта в підготовці результатів досліджень до публікацій. У наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих



сумісно зі співавторами, участь здобувача є визначальною, матеріали дослідження та висновки належать здобувачу. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

Практичне і теоретичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дослідження полягає в поглибленні уявлень про морфологічні особливості перебігу гострого асептичного запалення та впливу одноразового введення кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти трійчастого вузла в умовах експерименту. Отримані дані розширюють наукові уявлення про механізми нейрозапалення в умовах модельованої патології та корекційні можливості кріоконсервованої плаценти для фундаментальної нейроморфології.

Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні перспективності використання кріоконсервованої плаценти як потенційного засобу з протизапальними властивостями для корекції гострих асептичних уражень органів периферійної нервової системи. Встановлені морфологічні зміни та позитивні ефекти застосування препарату можуть бути використані для оптимізації програм комплексного лікування невритів та гангліонітів трійчастого нерва, а також для подальшої розробки нових терапевтичних підходів у неврології та нейропротекції.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені:

Отримані в дисертаційній роботі результати впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри гістології, цитології та ембріології (затв. 07.01.2025 р.), кафедри патологічної анатомії та судової медицини (затв. 20.02.2025 р.), кафедри анатомії людини (затв. 11.03.2025 р.), кафедри біології (затв. 03.12.2024 р.) Полтавського державного медичного університету.



Обсяг та структура роботи, оцінка змісту дисертації та її завершеність.

Дисертація викладена на 166 сторінках друкованого тексту (110 сторінок основного тексту) й складається з таких розділів: анотація, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 2 розділів результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел включає 168 найменувань, із них 50 - кирилицею і 118 - латиницею. Робота проілюстрована 50 рисунками та 10 таблицями.

В анотації, що викладена українською та англійською мовами, у стислому виді вказується на актуальність проблеми, отримані автором нові наукові положення і висновки, що виносяться на офіційний захист, наукову новизну та практичну значимість, подано перелік опублікованих праць за темою дисертації.

Вступ містить матеріали, які обґрунтовують актуальність теми дослідження, зв'язок роботи із науковими програмами Полтавського державного медичного університету, чітко сформульовану мету та аргументовані 4 завдання, необхідних для її досягнення. Об'єкт, предмет та основні методи дослідження викладені автором чітко, лаконічно і послідовно. Подано новизну і практичну значимість роботи, вказано особистий внесок здобувача і відомості про апробацію результатів дослідження на науково-практичних форумах.

Огляд літератури (розділ 1 «Сучасні погляди на морфофункціональний стан вузла трійчастого нерва») складається із 4 підрозділів. У першому з них описано морфофункціональні особливості трійчастого вузла експериментальних тварин. Підрозділ 2 висвітлює реакції структурних компонентів чутливих гангліїв на запалення. У третьому підрозділі автор наводить дані про реакцію структурних компонентів чутливих гангліїв та інших органів і тканин на біологічно активні речовини плаценти. Здобувачем узагальнено та систематизовано величезний досвід вивчення позитивного впливу кріоконсервованих препаратів ембріофетоплацентарного комплексу на перебіг патологічних процесів у різноманітних органах і тканинах в клініці та експерименті. Широко представлено здобутки знаної полтавської морфологічної



школи професора В.І Шепітька, результати низки наукових досліджень вітчизняних та зарубіжних учених. Слід зазначити, що глибокий аналіз літературних джерел дозволив дисертантці виокремити невивчені питання, які вона винесла як завдання свого дослідження.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» включає 3 підрозділи, містить загальну характеристику дизайну дослідження, детальний опис експериментальних моделей, використаних у роботі, гістологічних методів, способів морфометричного аналізу та статистичної обробки цифрових даних. У межах дослідження проведено вивчення морфофункціонального стану структурних елементів трійчастого вузла на 15 білих статевозрілих щурах, маса яких становила 180-220 г.

Відповідно до запланованих завдань дослідження тварини були розподілені на чотири експериментальні групи: I група – контроль, II група – тваринам одноразово була проведена трансплантація кріоконсервованої плаценти, III група – тваринам змодельоване гостре асептичне запалення, IV група – тваринам на тлі гострого асептичного запалення проведена одноразова підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти.

Використані методи достатньо інформативні та відповідають меті, дозволяють у повному обсязі реалізувати конкретні завдання, поставлені в роботі. Рівень статистичної обробки даних є адекватним до поставлених задач. Матеріали розділу засвідчують інноваційний характер дослідження, що підтверджується наявністю 2 деклараційних патентів, у яких представлений опис розроблених за участю здобувача способів ідентифікації нервових волокон трійчастого вузла на епоксидних шліфах, які можуть бути впроваджені в роботу нейроморфологічних лабораторій.

Розділи 3 та 4 присвячені викладу результатів власних досліджень.

Розділ 3 («Реакція структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів») складається із чотирьох підрозділів.

У першому подана будова трійчастого вузла у контрольній групі щурів.



У другому автор описує реакцію структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти у щурів.

У третьому детально подано реакцію структурних компонентів трійчастого вузла при гострому асептичному запаленні у щурів.

Значне зацікавлення викликають матеріали підрозділу 3.4, які містять переконливі дані якісного морфологічного аналізу компонентів вузла трійчастого нерва щодо позитивного впливу кріоконсервованої плаценти на перебіг нейрозапалення.

Розділ 3 викладений на 45 сторінках, вміло ілюстрований 41 рисунком, які логічно демонструють виникаючі патологічні процеси в компонентах трійчастого вузла та підтверджують достовірність і значущість отриманих результатів. Мікрофотографії, представлені в розділі, високої якості, супроводжуються детальним та кваліфікованим описом виявлених змін, засвідчують високу кваліфікацію здобувача, його вміння виокремити найсуттєвіші ознаки патологічних процесів, які розгортаються в умовах проведеного експерименту, виявити закономірності протікання компенсаторних та деструктивно-некротичних процесів у структурних компонентах трійчастого вузла.

Розділ 4 («Результати морфометричного дослідження структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів») містить 3 підрозділи згідно груп дослідження та 1 підрозділ з викладом підсумків розділу, викладений на 22 сторінках, ілюстрований 9 таблицями, містить виклад результатів статистичного аналізу і встановлення достовірності виявлених змін метричних параметрів судин гемомікроциркуляторного русла, ступеню інтенсивності запального процесу (за складом клітинного інфільтрату), перикаріонів нейронів та гліоцитів. Важливо зазначити, що здобувачем використано належні підходи до підготовки мікропрепаратів для морфометричного дослідження з урахуванням особливостей гістологічної структури трійчастого вузла, обрано адекватні способи статистичного аналізу,

що дало змогу виявити основні закономірності, суттєві відмінності та можливі тренди розгортання патологічних процесів у кожній групі тварин.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» містить глибокий аналіз результатів власних досліджень автора, критичне їх осмислення з огляду на сучасний стан проблеми, що вивчається. Слід зазначити, що дисертант не лише наводить основні положення роботи у порівняльному аспекті, а вміло співставляє отримані результати з літературними даними, активно вступає в полеміку з іншими дослідниками, порівнює з аналогічними результатами вітчизняних і зарубіжних наукових праць. Стиль написання цього розділу є свідченням глибокої обізнаності дисертантки з проблемними питаннями, піднятими в дисертації. Закономірним результатом цього розділу є визначення певної стадійності розгортання патологічних процесів у нейральних і сполучнотканинних компонентах трійчастого вузла з встановленням достатньо чітких часових проміжків. Вважаю, що одним із перспективних напрямків поглиблення вивчення змін структур вузлів периферійної нервової системи в умовах модельованої автором патології та застосування препаратів кріоконсервованої плаценти з метою корекції та запобігання виникнення глибоких деструктивно-некротичних змін є формулювання цілісного уявлення про стадійність розгортання нейрозапального процесу, що дозволить створити теоритичну основу для можливого застосування препарату в клініці.

Висновки відповідають меті і завданням дослідження, чітко сформульовані і закономірно впливають із результатів роботи.

Практичні рекомендації є конкретними, зрозумілими, доступними, з акцентом на особливостях отриманих результатів.

Список використаної літератури упорядкований згідно вимог ДАК України.

Робота написана науковою літературною українською мовою з дотриманням вимог гістологічної номенклатури.



Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту та оформлення дисертації.

Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації немає. Текст роботи послідовний і логічний. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні:

1. У роботі наявні окремі фразеологічні та стилістичні неточності, а також технічні помилки комп'ютерного набору тексту, але вони не впливають на сутність отриманих результатів та текстовий виклад дослідницьких матеріалів за темою.

2. У тексті наявні випадки повного написання словосполучень після їх попереднього скорочення.

3. Розділ 4 слід, на мою думку, було б доповнити аналізом показника ядерно-цитоплазматичного співвідношення, який дає можливість більш детально оцінити характер морфологічних змін у тілах псевдоуніполярних нейронів.

4. У розділі «Аналіз та узагальнення» результатів дослідження варто було б доповнити ілюстративний матеріал діаграмами, які надають змогу порівняння відповідних метричних параметрів у тварин I – IV груп.

Проте ці недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну цінність роботи.

Після аналізу дисертаційної роботи хотілося б отримати відповіді на наступні питання:

1. Чому Вами обрано саме модель λ -карагіненіндукованого запалення? Що слугувало підставою для вибору термінів забору матеріалу та визначення загальної тривалості експерименту?

2. Чи можете Ви, на підставі отриманих результатів і аналізу наукової літератури, сформулювати власне бачення проблеми наявності/відсутності бар'єрних властивостей капсули вузла та капілярів його строми?

3. Зважаючи на достовірні зміни метричних та якісних параметрів перикаріонів нейронів вузла трійчастого нерва в умовах проведеного Вами



експерименту, чи можна визначити «чутливість» нейронів різних субпопуляцій до дії факторів нейрозапалення?

4. Який, на Вашу думку, вид резорбції фрагментів нейронів, які зазнали некротичних змін, домінує у трійчастому вузлі – гліальний чи макрофагальний?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Данилів Оксани Дмитрівни на тему: «Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів» не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачем представленого наукового дослідження. При комп'ютерній експертизі електронного примірника дисертації та наявних за її темою публікацій академічного плагіату не виявлено. Оригінальність даної роботи становить: коефіцієнт подібності 1 – 8,84%, коефіцієнт подібності 2 – 4,0%. Виявлені текстові збіги є загальноприйнятими термінами та збігами із посиланням на бібліографічні джерела.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Данилів Оксани Дмитрівни на тему: «Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Володимира Івановича Шепітька, та представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійним, завершеним, у межах поставлених завдань, науковим дослідженням. Представлена дисертація містить нове вирішення актуального науково-практичного завдання – встановлення закономірностей змін трійчастого вузла щурів із експериментальним асептичним запаленням, викликаним введенням λ -карагінену, та вивчення можливості застосування в якості гістопротектора кріоконсервованої плаценти. Робота являє собою комплексне дослідження нейрального та сполучнотканинного компонентів ганглія, виконана



6745020743985496

із застосуванням широкого спектру сучасних методів досліджень, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та завданням, у роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її автор Данилів Оксана Дмитрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Опонент:

проректор з науково-педагогічної роботи,

професор кафедри гістології, цитології

та ембріології Івано-Франківського

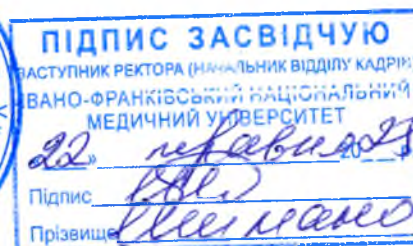
національного медичного університету

МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Степанець

Сергій ГЕРАЩЕНКО



На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІТТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



6745020743985496



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: ГЕРАЩЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ 2264102098;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2264102098;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F0400000031B569010E334105;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 13:01 22.05.2025;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 13:01 22.05.2025;