

РЕЦЕНЗІЯ

Офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента, завідувачки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету **ЛОКЕС КАТЕРИНИ ПЕТРІВНИ** на дисертаційну роботу **ДАНИЛІВ ОКСАНИ ДМИТРІВНИ «ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТА СТРУКТУРУ ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА В НОРМІ ТА ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ»**, яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Загальновідомим є той факт, що трійчастий нерв відноситься до групи чеперепних нервів, які є частиною периферичної нервової системи, що забезпечує іннервацію внутрішніх органів, м'язів, залоз та шкіри, а також є нервами органів чуттів. І тому вони посідають провідне місце у забезпеченні регуляції гомеостазу організму.

Встановлено, що трійчастий ганглій є важливим елементом больової рецепції черепно-лицьової ділянки. Він відіграє провідну роль у периферичній модуляції больових шляхів трійчастого нерву. Трійчастий ганглій є унікальним за своїм розташуванням, структурною організацією та функціями серед інших чутливих нервових вузлів. Так як він відповідає за сенсорну іннервацію передніх відділів голови, то значна група дослідників визначає його, як джерело вивчення патофізіології головного болю. Вивчення анатомії трійчастого нерва в історичному аспекті починається з опису Галеном черепно-мозкових нервів з сімома парами, три з яких були трійчастими гілками. Далі Фаллоппіо вперше описав трійчастий нерв як єдиний нерв. «Напівмісячний ганглій» спостерігав Вьюссенс. Хоча Лоренц Гассер працював над ганглієм у детальному анатомічному дослідженні. І лише через півстоліття його учень Гірш вперше назвав трійчастий вузол «гассерівським ганглієм».

Наприкінці минулого століття стався значний розвиток використання біопрепаратів виготовлених з тканин і клітин ембріофетоплацентарного комплексу. Пов'язано це з тим, що фармакологічні засоби не завжди дають бажаний результат. Особливо це стосується порушення обміну речовин, хронічних захворювань, а також патологічних станів, викликаних захворюваннями різної етіології.

При використанні клітинної і тканинної трансплантації ККП відбувається активація резервних сил організму, стимулюються нові механізми регенерації. На відміну від зрілих структур, клітини і тканини ембріофетоплацентарного комплексу більш пластичні, швидше проліферують, здатні диференціюватися в залежності від мікрооточення та містять велику кількість різних активаторів регенерації і диференціації.

Як відомо, була проведена значна кількість до клінічних і клінічних випробувань з використанням плацентарної тканини. У результаті цього було встановлено ряд лікувальних ефектів при використанні даного методу. Серед них виділяють імуномодулюючий та імуностимулюючий ефект, який позитивно відзначається на функціонуванні органів імунної системи, а також виявляє десенсибілізуючу дію на вплив зовнішніх факторів. Також варто відмітити антитоксичну і гепатопротекторну дію цих препаратів, що дозволяє їхнє використання при інтоксикаціях та захворюваннях печінки різного генезу. Поряд з тим психоседативний вплив з одного боку та підвищення адаптаційних можливостей нервової системи з іншого боку, дозволяє корегувати різноманітні патологічні стани як центральної, так і периферичної нервової системи.

Таким чином, питання використання препаратів кріоконсервованої плаценти, має велике практичне значення, щодо лікування запальних процесів та потребує подальших досліджень.

2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана на кафедрі гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету в рамках планової науково-дослідної теми: «Експериментально-морфологічне вивчення дії препаратів кріоконсервованої плаценти, дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової

кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925.

3. Новизна основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів

У дисертації вперше, на підставі комплексного дослідження, показана динаміка структурних компонентів вузла трійчастого нерва у щурів при одноразовому введенню ККП, гострому асептичному запаленні при введенні λ -карагінену та введення в якості коректора ККП на тлі гострого асептичного запалення. В результаті дослідження нами показана стадійність змін при запальному процесі, яка проявилось каскадним механізмом патологічних реакцій, що характеризувались: реакцією сполучно-тканинних компонентів капсули, кількісним показником резидентних та мігруючих клітин; реакцією ГМЦР з розвитком набряку; деструктивно дегенеративними змінами паренхіматозного компонента ПУН, їх волокон; клітин сателітів ВТН та корекцією цих процесів компенсаторно-приспосувальними та регенераторними реакціями.

При одноразовому введенні ККП, протягом термінів 3-30 діб нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку даного загального патологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш виражені на 7-10 доби спостереження. Після цього кровоток поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу. Одноразове введення ККП викликало активну реакцію тканинних базофілів, лімфоцитів та макрофагів на 5 добу дослідження. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія.

Структурні компоненти паренхіми ВТН, після одноразового введення ККП, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму, з глибокими хроматофільної субстанції,

зустрічались темні, меншого розміру клітини, з диспергованою субстанцією Ніссля. Діаметри цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів проявлялась суттєвим збільшенням з максимальними значеннями на 10 добу дослідження.

Гостре асептичне запалення (ІІІ група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби. Нами встановлена тенденція суттєвого зниження діаметрів і навіть на 30 добу ці показники не наближались до значень контролю. Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при гострому асептичному запаленні, відмічалось їх суттєве збільшення на 10-14 доби, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. Аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин сателітів показав, що найбільш достовірно вираженими є показники 10-14 діб спостереження.

Патологія паренхіми ВТН проявлялась пошкодженням ПУН, на індуковане λ -карагінаном запалення, яке проявлялись деструктивно-дегенеративними порушеннями, та виникали поступово і характеризувались поступовим розвитком набряку мітохондрій, розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. На ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу. У деяких клітинах, дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі.

Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувався широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження ніж ПУН. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ. Візуально виявлялись більш інтенсивні зміни при ГАЗ чим при введенні ККП.

Коригуючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні його проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Запальна реакція в сполучно-тканинних компонентах

ВТН була менше виражена. Відновлення структури ВТН відбулося на 4-7 діб раніше.

4. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП (II група), протягом термінів 3-30 діб нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення. Після цього кровоток поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу.

Вперше показано, що одноразове введення ККП викликало активну реакцію яка проявлялась збільшенням тканинних базофілів, лімфоцитів та макрофагів на 5 добу дослідження. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія.

Вперше показано, що структурні компоненти паренхіми ВТН, після одноразового введення ККП, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. Діаметри цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів проявлялась суттєвим збільшенням з максимальними значеннями на 10 добу дослідження.

Вперше показано, що гостре асептичне запалення (III група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби.

Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 5-7 доби дослідження. Кількісна характеристика клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок встановлено, що достовірне збільшення цих елементів проявляється на 5-10 доби дослідження. Кількісні показники об'єму цитоплазми і ядер, об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-10 доби експерименту. На кінець експерименту (30 доба), вищенаведені показники були в межах показників контрольної групи, або достовірно не відрізнялись від них.

Вперше показано, що коригуючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні його проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси.

Практичне значення: у разі застосування ККП слід враховувати її комплексний вплив, що полягає не тільки в стимуляції кровообігу, прискоренні регенераторних процесів, активізації компенсаторно-відновних механізмів, а й у протизапальному ефекті. Отримані дані поглиблюють знання про мікроскопічну будову вузла трійчастого нерва, морфологічно обґрунтовують перебіг невриту та можуть бути використані в курсах лекцій з анатомії людини, гістології, патологічної анатомії, патологічної фізіології. Одержані результати доцільно використовувати в стоматологічній практиці з метою удосконалення протоколів лікування запальних захворювань нервових гангліїв.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр Полтавського державного медичного університету: анатомії людини, клінічної анатомії, патологічної анатомії, патологічної фізіології, гістології, цитології та ембріології.

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

Наведені результати роботи носять об'єктивний характер, базуються на достатній кількості досліджуваного матеріалу та отримані з використанням сучасних інформативних методів, що відповідають поставленій меті та завданням дослідження. З методичної точки зору, дисертація виконана правильно, а сформульовані автором положення, висновки і практичні рекомендації є логічним наслідком результатів власних досліджень. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

Вміст наукової роботи з її обґрунтуванням та кількістю ілюстративного матеріалу є достатніми для формування висновків, що містяться в рукописі дисертації. Отже, є всі підстави стверджувати, що автором досягнуто мети

роботи – є встановлення змін структурних компонентів вузла трійчастого нерва в нормі, при одноразовому введенні ККП, при гострому асептичному запаленні та обґрунтування коригуючої дії введенням ККП та тлі гострого асептичного запалення у щурів.

6. Оцінка змісту та завершеності дисертації

Дисертація написана державною мовою, побудована за стандартним зразком, за обсягом і змістом. Дисертація викладена на 159 сторінках друкованого тексту й складається з таких розділів: анотація, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел включає 168 найменувань, розміщених на 19 сторінках. Робота проілюстрована 50 рисунками та 10 таблицями.

Анотація відображає основні положення дисертаційної роботи державною та англійською мовами.

Вступ. Автором визначені основні положення дисертації, містить дані про сучасний стан проблеми дослідження впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів чітко формулює його мету та основні завдання дослідження, обґрунтовані наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, викладений перелік наукових конференцій, на яких були апробовані результати дослідження, обґрунтовано необхідність виконання даної наукової роботи.

Огляд літератури. Автор дає загальну характеристику вузла трійчастого нерва, морфофункціональні особливості трійчастого вузла, реакція структурних компонентів чутливих гангліїв на запалення та показує реакцію структурних компонентів чутливих гангліїв на біологічно активні речовини плаценти. В кінці цього розділу дисертант фокусується на не вивчених питаннях, які він визначив пріоритетними у своєму дослідженні.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на достатній кількості експериментальних тварин – 115 статевозрілих щурів-самців

репродуктивного періоду, які були розподілені за наступним планом: Відповідно до запланованих завдань дослідження тварини були розподілені на чотири експериментальні групи: I група – контроль, II група – тваринам одноразово була проведена трансплантація кріоконсервованої плаценти (ККП), III група – тваринам змодельоване гостре асептичне запалення (ГАЗ), IV група – тваринам на тлі гострого асептичного запалення проведена одноразова підшкірна трансплантація (ККП на тлі ГАЗ). В дослідженні застосовані – гістологічний – для вивчення морфофункціональних особливостей структурних компонентів ВТН в контрольній групі та в умовах експерименту; – метод серійних напівтонких зрізів та виготовлення шліфів – для отримання комплексної інформації про орган, що вивчається; – метод електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури нервових волокон та клітин макроглії ВТН щурів; – морфометричний метод – для визначення кількісних параметрів структурних компонентів ВТН у щурів; – методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності та достовірності отриманих результатів і виявлення основних тенденцій реактивних змін у структурі ВТН.

В результаті дисертаційного дослідження отримано два патенти України на корисну модель.

Розділ 3. «Реакція структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів». В цьому розділі детально на підставі кольорових рисунків показана будова ВТН у контрольній групі у щурів. Дана реакція структурних компонентів ВТН при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти у щурів.

Показана реакція структурних компонентів ВТН при гострому асептичному запаленні у щурів та реакція структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення у щурів. В кінці розділу наведено резюме.

Розділ 4. «Результати морфометричного дослідження структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні

кіооксервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів». На підставі статистичного аналізу показана морфометрична характеристика структурних компонентів ВТН у контрольній групі та при одноразовому введенні кіооксервованої плаценти у щурів. Дана детальна морфометрична характеристика структурних компонентів вузла трійчастого нерва при асептичному запаленні у щурів та морфометрична характеристика структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кіооксервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення у щурів. В кінці розділу наведено резюме.

Розділ 5. «Аналіз і узагальнення результатів дослідження». Дисертантом обговорені отримані результати в порівнянні з літературними даними, проведені 9 рисунків-графіків на яких показана порівняльна динаміка судин ГМЦР, нейроцитів паренхіми вузла, клітин-сателітів, об'єму цитоплазми та ядер.

Висновки. У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі – комплексного дослідження ВТН у щурів із експериментальним одноразовим введенням ККП, гострим асептичним запаленням спричиненим введенням λ -карагінену та введення в якості коректора ККП на тлі гострого асептичного запалення, яке виявило стадійність змін при запальному процесі, та проявилось каскадним механізмом патологічних реакцій.

Список використаних літературних джерел подано здобувачем у порядку згадування джерела. Список цитованої літератури налічує 151 літературних джерела, з яких 99 латиницею і 52 кирилицею. Аналіз списку використаних джерел рецензованої роботи показав, що автор у своїй роботі спирався на актуальні сьогоденню джерела наукової літератури, переважна більшість опрацьованої літератури англomовна і не перевищує десятирічної давнини. Літературні джерела країни агресора та країн спільниць країни-агресора відсутні. Бібліографічний опис використаних джерел оформлений з урахуванням Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила

складання» за Ванкуверським стилем, віднесеним до рекомендованого переліку стилів з розміщенням у структурі рукопису дисертації відповідно «Вимог до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Додатки розташовані в кінці рукопису на 5 сторінках, які також оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Результати дисертації опубліковані у 13 наукових працях, з яких: 5 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 2 публікації – у виданні, рецензованому наукометричною базою Web of Science, 1 стаття що входить до наукометричної бази Scopus; 8 публікацій у збірках матеріалів Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій і конгресів.

Отримано 2 патентів України на корисну модель.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

У своїй дисертаційній роботі Оксана Данилів дотримувалась принципів академічної доброчесності, що підтверджується високою унікальністю та відсутністю плагіату в рукописі згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Полтавського державного медичного університету. Публікації та дисертаційна робота Данилів Оксани Дмитрівни «Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів», не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вище викладеного, дисертант є грамотним науковцем, який у своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Дисертація Данилів О.Д. оформлена у відповідності до існуючих вимог і написана грамотною українською мовою. Анотація дисертації розкриває основний зміст дисертаційної роботи. Загалом позитивно оцінюючи

дисертаційну роботу, вважаю, що дисертанту потрібно звернути увагу на наступні зауваження та побажання:

1. Вважаю за необхідне вказати на окремі стилістичні та технічні помилки, редакційні та орфографічні огріхи, невдалі вирази, які виявлені при рецензуванні рукопису дисертації.

2. Деякі мікроскопічні рисунки під час цифрової обробки втратили контраст.

3. Бажано, щоб в підписах до графічних рисунків були вказані терміни проведення експерименту.

Проте, ці зауваження не мають принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. В результаті змодельованого асептичного перитоніту виникав запальний процес в вузлі трійчастого нерва. Як змінювалась картина присутності гранулярних і агранулярних елементів в капсулі вузла, та їх послідовність наявності?

2. Ви неодноразово в доповіді показували, що в ядрах клітин відмічався деконденсований хроматин, з чим це пов'язано?

10. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці

Одержані дисертантом результати комплексного морфологічного дослідження будови структурних компонентів вузла трійчастого нерва у щурів мають суттєве практичне значення, які забезпечують коректний підхід при вирішенні певних проблем експериментальної медицини, неврології, нейростоматології та нейрохірургії.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

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», є

завершеним та самостійним науковим дослідженням, яке містить основні положення для вирішення поставленого наукового завдання – проведення детального аналізу будови структурних компонентів вузла трійчастого нерва білих щурів у нормі та при експериментальному моделюванні введення ККП, гострому асептичному запаленні та введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення. Робота виконана із використанням сучасних інформативних методів дослідження, висвітлює нові концепції для медичної науки, висновки повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, у дисертаційній роботі відсутні порушення академічної доброчесності. На підставі викладеного аналізу, вважаю, що дана дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.22 № 44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 № 40. Автор роботи Данилів Оксана Дмитрівна має потрібний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний рецензент:

Завідувачка кафедри хірургічної стоматології

та щелепно-лицевої хірургії,

доцент закладу вищої освіти

Полтавського державного

медичного університету

кандидат медичних наук, доцент



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

КАТЕРИНА ЛОКЕС