«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи
Полтавського державного медичного університету
професор _____ І.П. Кайдашев
«___» _____ 2023 р.

ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи головного спеціаліста відділу стратегічного планування та моніторингу закупівель управління фінансово-економічної роботи, медичної допомоги матерям і дітям та медицини катастроф Департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації

КОБЕНЯКА МИКОЛИ МИКОЛАЙОВИЧА

за темою «**Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті»,**

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю

222 – Медицина

(протокол № 23 від 22 листопада 2023 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Черно В.С.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: д.мед.н., професор Єрошенко Галина Анатоліївна, д.біол.н., професор Білаш Сергій Михайлович., д.мед.н., професор Проніна Олена Миколаївна., д.мед.н., професор Ксьонз Ігор Володимирович., д.мед.н., професор Костиленко Юрій Петрович, д.мед.н., професор Шерстюк Олег Олексійович., д.мед.н., професор Гринь Володимир Григорович, д.мед.н., професор Старченко Іван Іванович, к.мед.н., доцент Стецук Євген Валерійович, к.б.н., доцент Лисаченко Ольга Дмитрівна, к.б.н., доцент Білаш Валентина Павлівна, к.мед.н., доцент Вільхова Олена Вікторівна, к.мед.н., доцент Свінцицька Наталія Леонідівна, к.мед.н., доцент Ройко Наталія Віталіївна, к.мед.н., доцент Филенко Борис Миколайович, к.мед.н., доцент Коптєв Михайло Миколайович, к.мед.н., доцент Пирог-Заказнікова Ангеліна Валеріївна.

Всього присутніх: 19 осіб.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Попередня експертиза дисертаційної роботи головного спеціаліста відділу стратегічного планування та моніторингу закупівель управління фінансово-економічної роботи, медичної допомоги матерям і дітям та медицини катастроф Департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації **Кобеняка Миколи Миколайовича** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії Української медичної стоматологічної академії (протокол №3 від 09 жовтня 2018 року).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Проніна Олена Миколаївна, професор кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією.

Рецензенти:

Єрошенко Галина Анатоліївна, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри біології Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 3 публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата та доктора наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Гринь Володимир Григорович, д.мед.н., професор, професор кафедри анатомії людини Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

СЛУХАЛИ: доповідь Кобеняка Миколи Миколайовича.

Текст доповіді:

Шановний голово та члени фахового семінару! Присутні!

Щорічно, кількість пацієнтів, що мають захворювання травної системи невпинно зростає. Згідно прогнозу ВООЗ, у XXI вони будуть займати одну з лідируючих позицій у структурі неінфекційної захворюваності населення на ряду із патологією серцево-судинної системи.

Патологія органів травлення посідає шосте місце серед найпоширеніших причин смерті у світі. У 2019 році цей показник становив 2,56 млн смертей. В Україні, згідно Висновків з дослідження Глобального тягаря захворювань за 2019

рік, патологія органів цієї системи займала третю позицію із п'яти основних причин смерті українців. Даний показник серед населення України є одним з найвищих у світі. У 1990 році він становив 2,7% від загальної кількості смертей, у 2019 році - збільшився майже вдвічі та дорівнював 4,3 %, що свідчить про невпинне прогресування поширеності захворювань органів травної системи серед українського населення.

Центр громадського здоров'я МОЗ України назвав 10 найпоширеніших форм хвороб органів травлення, які спричиняють значну кількість смертей серед населення України, серед яких не остання позиція належить захворюванням кишечника. Серед чоловіків, у цьому переліку, четверте місце займають судинні захворювання кишечника, шосте – паралітичний ілеус і кишкова непрохідність, восьме – запальні захворювання кишечника, десяте – апендицит. Серед жінок на другому місці судинні захворювання кишечника, п'ятому – паралітичний ілеус і кишкова непрохідність, запальні захворювання кишечника та апендицит на восьмому та десятому місці відповідно.

Таким чином, захворювання кишечника, враховуючі ті, що потребують хірургічного лікування є надзвичайно важливою проблемою сьогодення, беручи до уваги той факт, що згідно даних ВООЗ рак товстої та прямої кишки займає п'яту позицію серед причин смертності жіночого населення та сьому – серед чоловіків.

У науковій кваліфікаційній праці наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні динаміки структурно-функціональних змін у перивульнарній ділянці сліпої кишки кролів при зшиванні різними хірургічними нитками у тому числі і модифікованими біологічно-активними речовинами. Одержані результати комплексних морфологічних досліджень та їх порівняльний аналіз дозволили з'ясувати ступінь морфо-функціональних зміни структурних компонентів стінки сліпої кишки кролів в нормі та у перивульнарній ділянці при використанні хірургічних ниток вікрил та десмосін модифікований L-аргініном.

В експерименті було залучено 65 статевозрілих безпородних свійських кролів (різної статі) віком 9-10 місяців та масою (2,62±0,21) кг. Тварини утримувались у віварії Полтавського державного медичного університету згідно санітарно-гігієнічних норм і правил.

Піддослідні тварини були розділені на 3 групи. Перша група – контрольна (5 тварин), друга група – експериментальна (30 тварин), З використанням для зшивання ранового дефекту синтетичної хірургічної поліфіламентної розсмоктувальної нитки вікрил, третя експериментальна група – (30 тварин) з використанням для зшивання ранового дефекту монофіламентної розсмоктувальної нитки десмосін модифікованою L – аргініном. При виконанні кваліфікаційної наукової праці ми використовували, адекватні поставленій меті, комплекс методів дослідження, а саме: експериментальний – для проведення хірургічних втручань на товстому кишечнику; анатомічний – для визначення топографоанатомічних зв'язків товстого кишечника у лабораторних тварин; ангіографічний – для встановлення джерел кровопостачання товстого кишечника та особливості розташування магістральних судин у лабораторних тварин; гістологічний – для визначення загальної морфології стінки сліпої кишки в нормі та у перивульнарній ділянці в динаміці експерименту; метод напівтонких серійних зрізів – для деталізації гістологічних структур кишкової стінки в динамі експерименту; електронномікроскопічний метод – для визначення процесів ремоделювання ультраструктур в динаміці експерименту; реконструкційний метод – для візуалізації форми, розмірів і взаємного розташування складових частин сліпої кишки в динаміці експериментального дослідження; морфометричний метод – для аналізу кількісних змін у ангіоархитиктоніці та гістоцитотопографії структурних компонентів у перивульнарній ділянці сліпої кишки в динаміці експерименту; статистичний метод – для встановлення достовірності динаміки кількісних змін структурних компонентів у перивульнарній ділянці сліпої кишки в динаміці експерименту.

При математичних розрахунках користувались методами описової та непараметричної статистики, вільної від розподілу.

Морфологічна організація сліпої кишки кролів на органному і мікроскопічному рівнях відповідає принциповій будові сліпої кишки людини. Рельєф сліпої кишки кролів, був представлений циркулярними складками і криптами. Визначено, що сліпа кишка кролів, як частина товстого кишечника кровопостачається за рахунок артеріальних судин, які відходять від черевного відділу аорти і в свою чергу розділяючись на черевну артерію, яка в розгалужувалась і віддавала гілки і утворювала аркади I, II, III та IV порядку які спрямовувались від кореня короткої брижі в напрямку до кишкової стінки товстого кишечника.

Встановлено, що структурно стінка сліпої кишки кролів її загальна середня товщина складала (778,48±23,44) мкм і побудована з 4 оболонок: слизової середня товщина складала (133,74±5,03) мкм, підслизової (140,27±10,76) мкм, м'язової (457,27±14,51) мкм і серозної (12,54±0,67) мкм. ГМЦР слизової оболонки сліпої кишки, було представлене артеріолами, як резистивною ланкою їх середній загальний діаметр складав (15,71±0,96) мкм, капілярами, як обмінною ланкою (8,18±0,64) мкм і венулами, як ємнісною ланкою (16,66±1,12) мкм, у підслизовій оболонці середній загальний діаметр артеріол складав (12,12±1,27) мкм, капілярів (10,71±1,13) мкм і венул (14,86±1,37) мкм.

Визначено, що крипти сліпої кишки кролів контрольної групи представляли собою пальцеподібні вирости слизової оболонки і були представлені наступним клітинним складом: стовпчасті ентероцити з облямівкою, келихоподібні клітини, поодинокі ендокриноцити та інтраепітеліальні лімфоцити. В центрі ворсинки розташовувались лімфатичний капіляр і елементи гемомікроциркуляторного русла. В сполучнотканинному компоненті слизової і підслизової оболонки візуалізуються фібробласти, плазмоцити, макрофаги, моноцити, лімфоцити, гладкі міоцити.

Доведено, що при використанні хірургічної нитки вікрил елементи ГМЦР активно реагували у відповідь на запальний процес і формування сполучнотканинного рубця. Артеріоли слизової і підслизової оболонок сліпої кишки в ділянці ранового дефекту статистично достовірно при $p<0,05$ реагували розширенням середніх діаметрів на ранніх етапах експерименту (3-7 доби) і до 60 доби відповідали контрольним показникам. Капіляри спазмувались на ранніх

термінах спостереження і контрольних показників сягали до 30 доби. Венули слизової оболонки на ранніх стадіях експерименту розширювались, а підслизової оболонки навпаки звужувались і контрольних показників статистично достовірно при $p<0,05$ набували на 30 добу експерименту.

Визначено, що артеріоли слизової і підслизової оболонок сліпої кишки в ділянці ранового дефекту при використанні хірургічної нитки ДМА, статистично достовірно при $p<0,05$, реагували розширенням середніх діаметрів на ранніх етапах експерименту (3-7 доби) і до 21 доби відповідали контрольним показникам. Капіляри спазмували на ранніх термінах спостереження і контрольних показників сягали теж після 21 доби. Венули слизової оболонки на ранніх стадіях експерименту розширювались, а підслизової оболонки навпаки звужувались і контрольних показників набували теж після 21 добу експерименту. Скорочення термінів відновлення гемодинаміки у перивульнарній ділянці безпосередньо пов'язане з надходженням у ділянку ранового дефекту L-аргініну, яким була модифікована хірургічна нитка десмосін.

Встановлено, що при використанні хірургічної нитки вікрил після 14 доби експерименту та після 7 доби при використанні хірургічної нитки ДМА завдяки надходженню у ділянку ранового дефекту L-аргініну, у сформованій грануляційній тканині перивульнарної ділянки сліпої кишки визначається процес неоангіогенезу. Більшість новоутворених мікросудин припадає на долю капілярів.

Регенерація клітинних елементів крипт перивульнарної ділянки відбувалась за рахунок малодиференційованих клітин, які в процесі диференціювання розвивались у келихоподібні клітини і стовпчасті епітеліоцити з облямівкою. Підвищена їх кількість після 30 доби експерименту, у порівнянні з групою контролю, свідчить про продовження репаративних процесів, які відбуваються в слизовій оболонці сліпої кишки при використанні хірургічної нитки вікрил.

Процес реорганізації сполучної тканини перивульнарної ділянки забезпечується клітинним і волокнистим компонентом. Серед клітинних компонентів найважливішу роль відіграють фібробласти. При використанні хірургічної нитки вікрил після 3 доби експерименту спостерігається суттєве їх зменшення у 1,41 рази,

що свідчить про порушення організації сполучної тканини перивульнарної ділянки. Активне розмноження і розселення фібробластів серед волокнистого компоненту спостерігається після 7 по 21 добу експерименту. Після 30 доби дослідження визначається структурна організація сполучної тканини перивульнарної ділянки і після 60 доби на гістологічних препаратах стінка відновлювалась і не відрізнялась від таких у групі контролю. При використанні хірургічної нитки ДМА вищеозначені процеси протікають аналогічно, але термін їх проходження зменшується на 7 діб.

Процес реорганізації м'язового компоненту перивульнарної ділянки при використанні хірургічної нитки вікрил безпосередньо базується на реакції міоцитів, які динамічно, як кількісно так і цитотопографічно та морфологічно змінювались в динаміці експерименту. З 3 по 7 добу їх середня кількість статистично достовірно при $p<0,05$ знижувалась, а з 14 по 21 доби експерименту збільшувалась утворюючи своєрідний шар молодих міоцитів у проміжку між сполучнотканинною капсулою оточуючу хірургічну нитку і волокнистим компонентом сполучнотканинного фібрилярного каркасу. При використанні хірургічної нитки ДМА вищеозначені процеси протікають аналогічно, але термін їх проходження зменшується на 7 діб.

Плазмоцити, як ефекторні клітини, при використанні хірургічної нитки вікрил беруть безпосередню участь у реалізації запального процесу у перивульнарній ділянці і активно приймають участь в реалізації місцевої імунної відповіді. Визначено, що останні пригнічується після 3 доби експерименту, а активується після 7 доби і свого піку сягає у проміжку з 14 по 21 доби експериментального дослідження. До 30 доби дослідження запальна реакція за участю плазмоцитів, припиняється, а після 60 доби поодинокі плазмоцити вже виконують функцію місцевого імунного нагляду, що підтверджується отриманими результатами морфологічного і морфометричного аналізу. При використанні хірургічної нитки ДМА вищеозначені процеси протікають аналогічно, але термін їх проходження зменшується і до 30 доби експерименту їх середня кількість статистично достовірно при $p<0,05$ не відрізнялась від контрольних показників.

Лімфоцити, як активні учасники реалізації запальної реакції у перивульнарній ділянці при використанні хірургічної нитки вікрил активно мігрують у вогнище

запального процесу вже після 3 доби експерименту. В проміжку між 7 та 21 добою дослідження їх середня кількість статистично достовірно при $p<0,05$ досить висока у порівнянні з групою контролю. До 30 доби дослідження запальна реакція за участю лімфоцитів, пригнічується, а після 60 доби поодинокі лімфоцити вже виконують функцію місцевого імунного нагляду, що підтверджується отриманими результатами морфологічного і морфометричного аналізу. При використанні хірургічної нитки ДМА вищеозначені процеси протікають аналогічно, але термін їх проходження зменшується і до 30 доби експерименту їх середня кількість статистично достовірно при $p<0,05$ не відрізнялась від контрольних показників.

Встановлено, що використання хірургічної нитки десмосін модифікованого L-аргініном, за рахунок останнього покращує фізико-хімічні властивості вищеозначеного шовного матеріалу, зменшує шорсткість самої нитки, що призводить до меншої травматизації ділянки ранового дефекту. Завдяки L-аргініну, якій за допомогою електролізної імпрегнації нанесений на поверхню нитки, термін відновлення гемодинаміки мікросудин перивульнарної ділянки скорочується на 7 діб. Процес реорганізації сполучної тканини перивульнарної ділянки, який забезпечувався клітинним і волокнистим компонентом завдяки надходженню L-аргініну активує фібробласти і міоцити сполучнотканинних прошарках таким чином скорочуючи термін цього процесу. L-аргінін активує проліферацію малодиференційованих клітини у складі крипт, які у подальшому забезпечують відновлення пулу всмоктувальних ентероцитів, келихоподібних, ентероендокринних клітин та поверхневих епітеліоцитів. L-аргінін сприяє активній міграції у ділянку ранового дефекту макрофагів, плазмоцитів, лімфоцитів, які у свою чергу прискорюють репаративні і компенсаторно-відновлювальні процеси у перивульнарній ділянці.

Дякую за увагу !

Було задано 23 питання на які дисертант надав вичерпну відповідь.

В дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Єрошенко Галина Анатоліївна, д.біол.н., професор Білаш Сергій Михайлович., д.мед.н., професор Ксьонз Ігор

Володимирович., д.мед.н., професор Костиленко Юрій Петрович, д.мед.н., професор Шерстюк Олег Олексійович., д.мед.н., професор Гринь Володимир Григорович, д.мед.н., професор Старченко Іван Іванович, к.мед.н., доцент Стецук Євген Валерійович, к.б.н., доцент Лисаченко Ольга Дмитрівна, к.б.н., доцент Білаш Валентина Павлівна, к.мед.н., доцент Вільхова Олена Вікторівна, к.мед.н., доцент Свінцицька Наталія Леонідівна, к.мед.н., доцент Ройко Наталія Віталіївна, к.мед.н., доцент Филенко Борис Миколайович, к.мед.н., доцент Коптєв Михайло Миколайович, к.мед.н., доцент Пирог-Заказнікова Ангеліна Валеріївна.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. Щорічно, кількість пацієнтів, що мають захворювання травної системи невпинно зростає. Згідно прогнозу ВООЗ, у XXI вони будуть займати одну з лідируючих позицій у структурі неінфекційної захворюваності населення на ряду із патологією серцево-судинної системи.

Патологія органів травлення посідає шосте місце серед найпоширеніших причин смерті у світі. У 2019 році цей показник становив 2,56 млн смертей. В Україні, згідно Висновків з дослідження Глобального тягаря захворювань за 2019 рік, патологія органів цієї системи займала третю позицію із п'яти основних причин смерті українців. Даний показник серед населення України є одним з найвищих у світі. У 1990 році він становив 2,7% від загальної кількості смертей, у 2019 році - збільшився майже вдвічі та дорівнював 4,3 %, що свідчить про невпинне прогресування поширеності захворювань органів травної системи серед українського населення.

Центр громадського здоров'я МОЗ України назвав 10 найпоширеніших форм хвороб органів травлення, які спричиняють значну кількість смертей серед населення України, серед яких не остання позиція належить захворюванням кишечника. Серед чоловіків, у цьому переліку, четверте місце займають судинні захворювання кишечника, шосте – паралітичний ілеус і кишкова непрохідність, восьме – запальні захворювання кишечника, десяте – апендицит. Серед жінок на другому місці судинні захворювання кишечника, п'ятому – паралітичний ілеус і

кишкова непрохідність, запальні захворювання кишечника та апендицит на восьмому та десятому місці відповідно.

Таким чином, захворювання кишечника, враховуючі ті, що потребують хірургічного лікування є надзвичайно важливою проблемою сьогодення, беручи до уваги той факт, що згідно даних ВООЗ рак товстої та прямої кишки займає п'яту позицію серед причин смертності жіночого населення та сьому – серед чоловіків.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету Української медичної стоматологічної академії (протокол № 3 від 31 жовтня 2018 року) та засіданні проблемної комісії Української медичної стоматологічної академії (протокол №3 від 09 жовтня 2018 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Кваліфікаційна наукова праця виконана відповідно до плану наукових досліджень Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією «Експериментально-морфологічне обґрунтування дії нових шовних матеріалів, імплантів та покривних поверхонь на різні органи при використанні в експерименті та клінічній практиці» (№ державної реєстрації 0118U004459).

У рамках цієї роботи дисертантом проведене дослідження з вивчення морфофункціональних особливостей тканин товстого кишечника при зшиванні різними хірургічними нитками в експерименті і створення нової вітчизняної хірургічної нитки десмосін модифікованою L-аргініном.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Наукова кваліфікаційна робота є особистою науковою працею Кобеняка М.М., де ним самостійно проаналізована наукова література із цієї проблеми, здійснено патентно-інформаційний пошук, визначено мету, предмет та завдання дослідження, проведено експеримент та забір матеріалу для гістологічних, морфометричних й електронно-мікроскопічних досліджень. Здобувачем проведено фотографування

гістологічних та електронно-мікроскопічних препаратів та їхню оцінку з метою дослідження морфофункціональних змін структурних компонентів стінки сліпої кишки кролів в нормі та у перивульнарній ділянці при використанні хірургічних ниток вікрил та десмосін модифікований L-аргініном, здійснено морфометричний та статистичний аналіз отриманих даних та оформлення всіх розділів дисертаційної роботи. Практичні рекомендації та висновки сформульовані разом із науковим керівником, яким на всіх етапах дослідження надавалася консультативна допомога. У наукових працях, які опубліковані в співавторстві, використано фактичний матеріал автора та його участь є визначальною.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. В наш час проведення оперативних втручань в хірургічній практиці потребує не лише високого професіоналізму, але й використання високоякісних матеріалів в тому числі і хірургічного шовного матеріалу Правильний вибір хірургічного шовного матеріалу являється запорукою успішного та швидкого загоєння ран при хірургічних операціях на товстому кишечнику. Акцентуючи увагу лише на технічних зручностях шовного матеріалу таких як міцність, гладкість та еластичність хірург забуває про вплив хірургічного шовного матеріалу на зшиті тканини, ступінь вираження запалення в рані, токсичний плив шовного матеріалу на організм та вираженість післяопераційного рубця.

Зважаючи на вищевикладене проведення наукового дослідження з вивчення морфофункціональних особливостей тканин товстого кишечника при зшиванні різними хірургічними нитками в експерименті є актуальним, своєчасним і перспективним, як для теоретичної так і практичної медицини, а створення нових конкурентоздатних, модифікованих вітчизняних хірургічних ниток вирішує низку проблем сучасної хірургії

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 46-н від 1.09.2022року у складі Білаш С.М., д.біол.н., професор, завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (голова комісії), Вільхова О.В., к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти

кафедри гістології, цитології, ембріології, Ройко Н.В., к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патологічної анатомії з судовою медициною та Скрипник В.П., головного метролога університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Кобеняка Миколи Миколайовича та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у ведені та оформлені первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених Кобеняком М.М. досліджень. Достовірність результатів підтверджується цифровим матеріалом статистичної бази даних.

7. Висновок комісії з питань етики. Структура, дизайн, зміст і документальний супровід дослідження були визнані локальною комісією з питань біомедичної етики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол №170 від 24.01.2019 р.) як такі, що відповідають вимогам Гельсинської декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження", прийнятою 18-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (м. Гельсінкі, Фінляндія, 1964 р.) з подальшими переглядами, Етичному кодексу лікаря України, Етичному кодексу науковця України. Відповідно цим вимогам до включення у дослідження у всіх законних представників новонароджених була отримана інформована згода на участь у дослідженні, яка була оформлена у вигляді письмового акту за їх підписом. Порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи. Вперше, модифікована біологічно-активною речовиною L-аргініном, вітчизняна монофіламентна хірургічна нитка десмосін та на морфологічному рівні обґрунтовано її переваги та перспективи використання у хірургічні практиці.

Вперше за допомогою сучасних і адекватних методів дослідження з використання комплексного методичного підходу проведений морфологічний аналіз процесу ремоделювання структурних компонентів стінки сліпої кишки у

перивульнарній ділянці при використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном.

Розширено розуміння мікроскопічної і субмікроскопічної перебудови структурних компонентів стінки сліпої кишки у перивульнарній ділянці при використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном.

Вперше визначені мікроскопічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни, які розкривають особливості репаративних, компенсаторно-пристосувальних та дегенеративних процесів у перивульнарній ділянці використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном.

Визначено уперше, що ступень репаративних процесів у перивульнарній ділянці сліпої кишки при використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном характеризується стадійністю і безпосередньо залежить від термінів післяопераційного періоду та наявності у вогнищі запалення викликаного рановим дефектом біологічно-активних речовин, які надходять безпосередньо від хірургічної нитки.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у підвищені ефективності хірургічних втручань на товстому кишечнику шляхом удосконалення оперативної тактики на основі визначення клінічних, функціональних, мікробіологічних, патоморфологічних, метаболічних та імунологічних критеріїв.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційну роботу викладено на 300 сторінках комп'ютерного тексту (з них 208 сторінок основного тексту), яка складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, який включає 231 найменувань та додатків. Рукопис дисертації ілюстровано 105 рисунками, 7 таблицями.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

11. Практичне значення роботи. Одержані результати комплексного морфологічного дослідження розкривають особливості ремоделювання структурних компонентів перивульнарної ділянки при використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном та доведений позитивний вплив останнього.

Отримані наукові данні мають суттєве практичне значення у хірургічній практиці при виборі лікарем оптимального шовного матеріалу під час підготовки та проведення хірургічних втручань на товстому кишечнику.

Запатентований модифікований спосіб оперативного втручання на товстому кишечнику для дослідження механізмів розсмоктування шовних ниток поданий до МОЗ України для внесення у реєстр нововведень може широко використовуватись у експериментальних дослідженнях морфологічних лабораторій України.

Запропонована методика модифікації хірургічного шовного матеріалу десмосін L-аргеніном має істотне значення для розробки та модифікації інших хірургічних ниток біологічно-активних речовинами для створення вітчизняного конкурентоспроможного шовного матеріалу. Сама методика модифікації хірургічного шовного матеріалу десмосін L-аргеніном подана до Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» для патентування.

Запропонована методика визначення меж перивульнарної ділянки на гістологічних препаратах після імплантації шовного матеріалу та визначення клітинних структур, які забезпечують репаративні процеси та проведення подальшого морфометричного аналізу кількісних змін може широко використовуватись у експериментальних дослідженнях морфологічних

лабораторій України та подана до Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» для патентування.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр ряду вищих навчальних закладів України, зокрема кафедри: оперативної хірургії та клінічної анатомії; анатомії людини у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова (затв. 21.03.2022); анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії у Дніпровському державному медичному університеті (затв. 21.12.2021); анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії у Запорізькому державному медичному університету (затв. 16.11.2021); анатомії людини; клінічної анатомії і оперативної хірургії у Івано-Франківському національному медичному університеті (затв. 13.04.2022 та 18.11.2021); нормальної анатомії; оперативної хірургії з топографічною анатомією у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (затв. 13.04.2022 та 16.09.2021); патологічної анатомії; гістології, цитології та ембріології у Полтавському державному медичному університеті (затв. 17.03.2022 та 05.04.2022); анатомії людини; оперативної хірургії та клінічної анатомії; гістології та ембріології у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського (затв. 30.11.2021, 10.02.2022 та 04.01.2022); анатомії людини; анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії у Буковинському державному медичному університеті імені М.Г. Туркевича (затв. 18.02.2022); нормальної та патологічної клінічної анатомії у Одеському національному медичному університеті (затв. 28.01.2022) всього 15 актів які наведені у Додатках Б1-Б15)).

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць з них: 5 статей що опубліковані у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України категорії Б, 1 стаття у виданні, що включений до переліку міжнародної наукометричної бази Scopus, 12 робіт у матеріалах

наукових форумів різного рівня, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 1 авторське право на твір.

Публікації результатів дисертаційної роботи відповідають вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 167 «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р.

13. Апробація результатів дисертації. Наукові положення дисертаційної роботи оприлюднені на: Proceedings of III International Scientific and Practical Conference Innovations and Prospects of World Science; 2021 Nov 4-6; Vancouver. Vancouver: Perfect Publishing; 2021 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Stockholm Modern Science: Innovations and Prospects; 2021 Oct 10-12; *Stockholm. Stockholm*: SSPG Publish; 20212021 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* XXIX міжнародній науково-практичній конференції Science, theory and practice; 2021 Червень 8-11; Токіо. Токіо: International Science Group; 2021 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології присвячена 85-річчю з дня народження професора М.С.Скрипнікова; 2021 Трав 19-20; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021 – *усна доповідь, публікація тез;* International scientific conference Organization of scientific research in modern conditions; 2020 May 14-15; Seattle. Seattle: KindleDP; 2020 *стендова доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* науково-практичній конференції Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень; 2019 Жовт 10-11; Тернопіль. Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; 2019 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених Медична наука в практику охорони здоров'я; 2019 Лист 22; Полтава. Полтава: УМСА; 2019 – *усна доповідь публікація тез;* Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених Медична наука 2018; 2018 Лист 16; Полтава. Полтава: УМСА; 2018 – *усна доповідь публікація тез;* 2-ї Всеукраїнська науково-практична конференція з

міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології; 2018 Жовт 10-12; Дніпро. Дніпро: ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; 2018 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* заочній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 150-річчю з дня народження професора М.Ф.Мельникова-Разведенкова Сучасні аспекти морфології людини: успіхи, проблеми та перспективи; 2016 Груд 24; Харків. Харків: ХНМУ; 2016 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* науково-практичній конференції Прикладні аспекти морфології; 2016 Жовт 20-21; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України; 2016 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* науково-практичній конференціїї з міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології, присвяченої 100 річчю Дніпропетровської школи морфологів; 2016 Жовт 5-7; Дніпро. Дніпро: Дніпро: ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; 2016 – *усна доповідь у дистанційному форматі, публікація тез;* (додаток А 4).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Наукова кваліфікаційна робота є особистою науковою працею Кобеняка М.М., де ним самостійно проаналізована наукова література із цієї проблеми, здійснено патентно-інформаційний пошук, визначено мету, предмет та завдання дослідження, проведено експеримент та забір матеріалу для гістологічних, морфометричних й електронно-мікроскопічних досліджень. Здобувачем проведено фотографування гістологічних та електронно-мікроскопічних препаратів та їхню оцінку з метою дослідження морфофункціональних змін структурних компонентів стінки сліпої кишки кролів в нормі та у перивульнарній ділянці при використанні хірургічних ниток вікрил та десмосін модифікований L-аргініном, здійснено морфометричний та статистичний аналіз отриманих даних та оформлення всіх розділів дисертаційної роботи. Практичні рекомендації та висновки сформульовані разом із науковим керівником, яким на всіх етапах дослідження надавалася консультативна допомога. У наукових працях, які

опубліковані в співавторстві, використано фактичний матеріал автора та його участь є визначальною.

Наукові праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ. Метричні зміни складових оболонок стінки сліпої кишки кролів у перивульнарній зоні при зшиванні ранового дефекту вікрилом в експерименті. Proceedings of III International Scientific and Practical Conference Innovations and Prospects of World Science; 2021 Nov 4-6; Vancouver. Vancouver: Perfect Publishing; 2021. с. 215-220. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

2. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ. Динаміка морфометричних показників елементів гемомікроциркуляторного русла сліпої кишки в експерименті при використанні поліфіламентного шовного матеріалу вікрил. Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Stockholm Modern Science: Innovations and Prospects; 2021 Oct 10-12; *Stockholm. Stockholm*: SSPG Publish; 2021. с. 55-62. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

3. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ. Морфологічні аспекти перебудови структурних елементів сліпої кишки кролів у віддалені терміни при зшиванні ранового дефекту хірургічною ниткою вікрил. Матеріали XXIX Міжнародної науково-практичної конференції Science, theory and practice; 2021 Черв 8-11; Токіо. Токіо: International Science Group; 2021. с. 308-310. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

4. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ. Морфологічні аспекти перебудови структурних елементів сліпої кишки кролів в ранні терміни при зшиванні ранового дефекту хірургічною ниткою вікрил. Матеріали науково-

практичної інтернет-конференції з міжнародною участю Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології присвячена 85-річчю з дня народження професора М.С.Скрипнікова; 2021 Трав 19-20; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 72-73. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

5. Kobeniak MM, Pronina OM. Structural organization of caucus of laboratory animals in normal and in comparative–specific aspect. Proceedings of International scientific conference Organization of scientific research in modern conditions; 2020 May 14-15; Seattle. Seattle: KindleDP; 2020. p. 222-226. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

6. Кобеняк ММ, Проніна ОМ, Білаш СМ. Ремоделювання судин черевної порожнини у післяопераційному періоді при зшиванні ранового дефекту товстої кишки моноволокнистим шовним матеріалом. Збірник матеріалів науково-практичної конференції Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень; 2019 Жовт 10-11; Тернопіль. Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; 2019. с. 82-83. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

7. Кобеняк ММ, Проніна ОМ, Білаш СМ. Реакція макрофагів в раневому дефекті товстого кишечника на імплантацію синтетичного шовного матеріалу. Матерали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених Медична наука в практику охорони здоров'я; 2019 Лист 22; Полтава. Полтава: УМСА; 2019. с. 48. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

8. Кобеняк ММ, Проніна ОМ. Мікроскопічна характеристика стану післяопераційного рубця товстого кишечника при експериментальному використанні десмосіну. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених Медична наука 2018; 2018 Лист 16; Полтава. Полтава: УМСА; 2018. с. 52-53. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

9. Кобеняк ММ, Проніна ОМ. Макроскопічна характеристика стану післяопераційного рубця товстого кишечника при експериментальному використанні десмосину. Матеріали 2-ї Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології; 2018 Жовт 10-12; Дніпро. Дніпро: ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; 2018. с. 15-17. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

10. Проніна ОМ, Кобеняк ММ. Регенерація тканин товстого кишечника в ранні строки після експериментального ушивання його рани з використанням поліглікоїдної нитки модифікованої L-аргініном. Збірник матеріалів заочної науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 150-річчю з дня народження професора М.Ф.Мельникова-Разведенкова Сучасні аспекти морфології людини: успіхи, проблеми та перспективи; 2016 Груд 24; Харків. Харків: ХНМУ; 2016. с. 97-98. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

11. Проніна ОМ, Кобеняк ММ. Вплив хірургічних ниток модифікованих L-аргініном на морфометричні показники в тканинах оперованого товстого кишечника кролів в ранні терміни. Збірник матеріалів науково-практичної конференції Прикладні аспекти морфології; 2016 Жовт 20-21; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України; 2016. с. 127-129. *(Кобеняком М.М. особисто*

проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).

12. Проніна ОМ, Кобеняк ММ. Порівняльна характеристика морфологічних змін товстого кишечника при експериментальному використанні кетгуту з свинячої сировини і кетгуту модифікованого L-аргініном для ушивання його ран. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Теорія та практика сучасної морфології, присвяченої 100 річчю Дніпропетровської школи морфологів; 2016 Жовт 5-7; Дніпро. Дніпро: Дніпро: ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; 2016. с. 127-129. *(Кобеняком М.М. особисто проведено експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали до друку).*

Наукові праці які додатково відображають наукові результати дисертації:

13. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ, винахідники; Українська медична стоматологічна академія, патентовласник. Спосіб оперативного втручання на товстому кишечнику для дослідження механізмів розсмоктування шовних ниток. Патент України на корисну модель №140000 UA, МПК A61L 17/00 G01N 33/00 G09B 23/28 (2006.01) Заявка № u2019 05403; Заявл.20.05.2019; Опубл. 10.02.2020. Бюл. №3.

14. Проніна ОМ, Білаш СМ, Кобеняк ММ, Коптєв ММ., Пирог-Заказнікова АВ, Оніпко ВВ, Іщенко ВІ автори; Наукова стаття «Morphometric features of the structural components of the hemomicrocirculatory bed in the perivulnar region of the caecum in wound defect sutured with polyfilament suture material.» Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №108580 від 11 жовтня 2021 р.

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Кобеняка Миколи Миколайовича відповідає спеціальності 222 – Медицина.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Кобеняк Микола Миколайович, 1987 року народження, освіта вища.

У 2015 році закінчив Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", за спеціальністю "Лікувальна справа".

З 2015р. по 2018р., навчався в інтернатурі за спеціальністю "Хірургія".

Після атестування 15.06.2018 року працював лікарем - хірургом.

З 01.09.2018р. навчався в очній аспірантурі на кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією .

За період навчання у аспірантурі здобувач набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина, оволодів необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Відповідно до «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 № 44 від 12 січня 2022 р. за матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць з них: 5 статей що опубліковані у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України категорії Б, 1 стаття у виданні, що включений до переліку міжнародної наукометричної бази Scopus, 12 робіт у матеріалах наукових форумів різного рівня, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 1 авторське право на твір. Всі документи подані до відповідального підрозділу згідно вимог.

Подається до апробації вперше.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень. Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Кобеняка М.М. «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті», не містять виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота Кобеняка М.М. «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті», є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у підвищені ефективності проведення оперативних втручань на товстому кишечнику шляхом удосконалення лікувальної тактики на основі визначення клінічних, функціональних, мікробіологічних, патоморфологічних, метаболічних та імунологічних критеріїв.

Робота відповідає вимогам «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 № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022) та вимогам

затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 і може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 Медицина.

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,
д. мед. н., професор Валерій **ЧЕРНО**

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцент Валентина **СОКОЛЕНКО**