

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук, завідувача лабораторії кріоморфології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної

Академії наук України

Рєпіна Миколи Васильовича,

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»,

подану до разової спеціалізованої вченої ради при Полтавському державному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

Актуальність обраної теми.

Активне використання тканин і клітин ембріофетоплацентарного комплексу у сьогоденній медицині часто пов'язують з тим, що фармакологічні засоби не завжди дають бажаний результат. Особливо при порушеннях обміну речовин різного генезу, хронічних захворюваннях, а також ряду інших патологічних станів.

До переваг даного підходу можна віднести: невеликий об'єм донорського матеріалу, мінімальне хірургічне втручання, у результаті якого реципієнт отримує низку біологічно активних, збалансованих речовин природного походження, які впливають на процеси метаболізму та здатні виконувати замісні функції. Тобто, при використанні клітинної і тканинної трансплантації активуються резервні сили організму. Пояснюють це тим, що клітини і тканини ембріофетоплацентарного комплексу більш пластичні, швидко розмножуються та диференціюють залежно від мікрооточення, а

також містять велику кількість різних активаторів регенерації і диференціації.

При проведенні доклінічних і клінічних випробувань з використанням плацентарної тканини було виявлено ряд позитивних ефектів. Серед них виділяють імуномодуючий та імуностимулюючий ефект, десенсибілізуючу дію на вплив зовнішніх факторів. Варто відмітити антитоксичну і гепатопротекторну дію цих препаратів, що дозволяє їхнє використання при інтоксикаціях та захворюваннях печінки різного генезу. Регуляція діяльності органів ендокринної системи дає можливість використовувати цей вид терапії при цукровому діабеті, гіпотиреозі, порушенні з боку статевих систем. Використання методу тканинної терапії при різних видах болю, невралгіях, мігренях базується на знеболюючому ефекті. 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.

В Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України був розроблений метод кріоконсервації фрагментів плаценти. При проведенні лабораторних досліджень було встановлено, що після кріоконсервування в тканині плаценти не відбувається зниження активності біологічних речовин, одночасно це дозволяє провести ретельне тестування матеріалу для гарантування безпеки реципієнта.

Тобто, використання кріоконсервованих тканин ембріофетоплацентарного комплексу для корекції різних патологічних станів є досить перспективним. Але, на жаль, у сучасних наукових джерелах практично відсутні дані щодо впливу підшкірної трансплантації кріоконсервованого фрагменту плаценти на структурні компоненти трійчастого вузла при гострому асептичному запаленні.

Таким чином, враховуючи все сказане вище, дисертаційна робота Данилів О.Д. є актуальним, своєчасним та перспективним науковим дослідженням.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

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.

Новизна дослідження та одержаних результатів

У дисертаційній роботі вперше, на підставі даних, отриманих при проведенні морфологічних, електронно-мікроскопічних та морфометричних досліджень, встановлені достовірні зміни структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовій підшкірній трансплантації фрагментів кріоконсервованої плаценти при гострому асептичному запаленні.

У роботі вперше описано коригуючий вплив одноразового введення кріоконсервованої плаценти при гострому асептичному запаленні вузла трійчастого нерва, який проявлявся в зменшенні ознак запалення на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Було встановлено, що відновлення структури вузла трійчастого нерва відбулося на 4-7 діб раніше, ніж при гострому асептичному запаленні без корекції.

Практичне значення одержаних результатів

Дисертаційна робота є ґрунтовним науковим дослідженням, результати якого мають значну теоретичну та практичну цінність, оскільки поглиблюють та уточнюють сучасні уявлення стосовно методів корекції порушень з боку гемомікроциркуляторного русла вузла трійчастого нерва, клітинних компонентів, псевдоуніполярних нейроцитів та їх сателітів.

Отримані автором нові наукові результати свідчать про вплив одноразового введення кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти вузла трійчастого нерва в нормі, розширюють уявлення про особливості морфології перебігу гострого асептичного запалення та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти.

Слід зазначити, що одержані позитивні результати про протизапальну дію кріоконсервованої плаценти при гострому асептичному запаленні можуть бути використані для оптимізації програм комплексного лікування запальних процесів вузла трійчастого нерва.

Отримані в дисертаційній роботі результати впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедр: гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, патологічної фізіології, анатомії людини та клінічної анатомії ряду медичних університетів України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність

Робота виконана на належному науково-методичному рівні у відповідності до загальновизнаних рекомендацій. Дисертанткою при виконанні роботи, з точки зору поставлених завдань, використано сучасні і адекватні методи досліджень. Застосування сучасних методів досліджень, достатня кількість отриманих експериментальних даних, їх статистична обробка та проведений порівняльний аналіз результатів у відповідності до мети роботи дали можливість обґрунтувати і узагальнити наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Дисертаційна робота написана академічною мовою з використанням сучасної медичної термінології. Порівняльний аналіз кількісних та якісних параметрів, отриманих в процесі дослідження, вказує на відповідність досліджуваним цілям та високий інформативний рівень, а статистична обґрунтованість положень вказує на достовірність результатів.

Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях

Анотація та публікації ідентичні головним положенням дисертації. Матеріали дисертаційної роботи Данилів О.Д. опубліковано у 14 наукових роботах, з них 5 статей у фахових виданнях України, 3 з яких входять у міжнародні наукометричні бази Scopus/WoS, 7 публікацій у збірниках тез вітчизняних і міжнародних конференцій та 2 патенти.

Структура, стиль та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 159 сторінках друкованого тексту й складається з таких розділів: анотація, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 2 розділи результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел містить 168 посилань, розміщених на 19 сторінках. Робота проілюстрована 50 рисунками та 10 таблицями.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому

Зміст та результати роботи відповідають спеціальності 222 Медицина. Текст дисертації викладений державною мовою. Стиль та оформлення дисертації відповідає вимогам, що висуваються до наукових праць на здобуття наукового ступеня доктор філософії (кандидат наук). Викладення матеріалу відзначається системністю, послідовністю, обґрунтованістю.

Вступ (об'єм 9 сторінок) містить детальну характеристику стану досліджуваної проблеми на сьогоднішній день з позиції теоретичного та клінічного значення, актуальність теми дисертаційної роботи, її мету, завдання дослідження, наукову новизну і практичну значимість.

Розділ 1 «Огляд літератури» викладений на 20 сторінках друкованого тексту, містить 3 підрозділи, в яких наведено дані стосовно структурних компонентів строми та паренхіми вузла трійчастого нерва, їх реакції на запалення і введення біологічно активних речовин. Проведений автором аналіз джерел літератури дозволяє чітко сформулювати шляхи досягнення

поставленої мети в дисертаційному дослідженні. Стиль викладення матеріалу полегшує сприйняття змісту роботи, підкреслює актуальність та глибоке теоретичне і клінічне значення даного дослідження. В цілому огляд літератури читається легко та характеризує широку обізнаність дисертанта у досліджуваній проблемі.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» викладений на 8 сторінках, має 1 таблицю. Авторка детально описала розподіл експериментальних тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих досліджень. Розділ містить три підрозділи: характеристика досліджуваного матеріалу, експериментальні моделі та методи морфологічного дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань здобувачка застосувала комплекс досліджень із залученням таких методів: гістологічний, електронно-мікроскопічний, морфометричний, статистичний, що були використані в динаміці експерименту. При проведенні комплексу запланованих досліджень дисертантка використовувала посилання на нормативні документи.

Результати власних досліджень викладені автором у наступних трьох розділах.

Розділ 3 «Реакція структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів» викладений на 47 сторінках та проілюстрований 41 рисунком.

У цьому розділі автором доведено, що комплексне дослідження вузла трійчастого нерву у щурів із експериментальним одноразовим введенням кріоконсервованої плаценти, гострим асептичним запаленням, спричиненим введенням λ -карагінену, та введення в якості коректора кріоконсервованих фрагментів плаценти на тлі гострого асептичного запалення виявило стадійність змін при запальному процесі. Запускався каскадний механізм патологічних реакцій, які характеризувались: реакцією сполучно-тканинних компонентів, а саме колагенових та еластичних волокон, резидентних та

мігруючих клітин; змінами гемомікроциркуляторного русла; деструктивно-дегенеративними реакціями псевдоуніполярних нейронів, їх волокон; клітин-сателітів вузла трійчастого нерва. Так, реактивні зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла були найбільш виражені на 7-10 доби спостереження. Візуально інтенсивніші зміни виявлялися при гострому асептичному запаленні, ніж при введенні кріоконсервованої плаценти. Деякі клітини зазнавали дегенеративно-дистрофічних змін незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Під час експерименту також було виявлено динаміку морфологічних змін перинейрональної глії.

Розділ 4 «Результати морфометричного дослідження структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти та гострому асептичному запаленні у щурів» викладений на 23 сторінках тексту, містить 9 таблиць.

Доведено, що одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає реакцію судин гемомікроциркуляторного русла вузла трійчастого нерва щурів у перші два тижні спостереження у вигляді розширення діаметру артеріол, капілярів, венул та збільшення їх кровонаповнення. Отримані дані свідчать про стимулятивний вплив компонентів кріоконсервованої плаценти.

Проведений морфометричний аналіз дозволив встановити, що при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення з боку гемомікроциркуляторного русла відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів, венул капсули та паренхіми вузла трійчастого нерва, яке проявлялось на 7-10 доби дослідження. Достовірне збільшення клітин пухкої волокнистої сполучної тканини капсули та перетинок проявляється на 5-10 доби дослідження. Кількісні параметри об'єму цитоплазми і ядер, показник об'ємної щільності псевдоуніполярних нейронів та кількісний показник клітин-сателітів також активно змінювались на 7-10 доби експерименту.

Розділ 5 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», викладений на 12 сторінках, містить глибокий порівняльний аналіз отриманих автором результатів дослідження із даними сучасних джерел літератури відповідно даної проблематики, що свідчить про широку обізнаність здобувачки з досліджуваних питань. Слід зазначити, що розділ проілюстровано 9 рисунками, що значно покращує сприйняття інформації та додає наочності стосовно динаміки морфометричних змін у різні терміни спостережень.

Висновки дисертаційної роботи повністю відповідають поставленим завданням і є логічним підсумком розділу результатів власних досліджень та слугують теоретичним підґрунтям для змістовних практичних рекомендацій. Слід зазначити, що висновки дослідження та практичні рекомендації повністю ґрунтуються на отриманих у роботі результатах і є повною мірою аргументованими та переконливими.

Виходячи із вище зазначеного, слід констатувати наявність всіх необхідних розділів, що характеризує дане дослідження як завершену науково-кваліфікаційну працю.

Дотримання принципів академічної доброчесності.

Обґрунтованість результатів, висунутих дисертанткою, базується на узгодженості даних дослідження та наукових висновків. Достовірність експериментальних даних забезпечується використанням сучасних засобів і методів досліджень та виключною академічною доброчесністю авторки. Публікації та дисертаційна робота Данилів Оксани Дмитрівни не містить виявлених текстових та інших запозичень. У дисертації представлено посилання на першоджерела цитованої інформації.

Зауваження та запитання щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи:

Під час рецензування виявлена низка зауважень, які не стосуються принципових аспектів та не впливають на загальну якість та високу оцінку роботи, а саме:

1. Необхідно вказати на механічні помилки, редакційні та технічні огріхи. В роботі зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки, також англіцизми.

2. Не всі умовні скорочення зустрічаються по тексту дисертаційної роботи.

3. На мікрофотографіях доцільно було зробити масштабну лінійку для коректного відображення збільшення.

Вказуючи на існуючі недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності та редакційні помилки в оформленні рукопису не знижують наукової цінності та висновків дисертації.

Вагомих недоліків дана робота не містить, але у результаті ознайомлення з роботою виникли питання дискусійного характеру:

1. Як розраховували дозу, чи об'єм при введенні кріоконсервованої плаценти?
2. Одноразове введення кріоконсервованої плаценти викликає активацію імунної відповіді, в чому це проявляється?

Наведені вище запитання не є принциповими та не зменшують науково-практичну значимість роботи.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Данилів Оксани Дмитрівни «Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів», яка була виконана на кафедрі гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету МОЗ України під керівництвом д.мед.н., професора В.І. Шепітька, є повністю завершеною, самостійною науковою працею. В роботі запропоноване теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної морфології, що полягає у визначенні морфофункціональних змін трійчастого вузла при гострому асептичному запаленні у щурів та

коригуючому впливі кріоконсервованої плаценти. За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню робота Данилів Оксани Дмитрівни повністю відповідає вимогам оформлення дисертації пункту 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019р.) заслуговує на присудження ступеня доктор філософії за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний опонент:

Завідувач лабораторії кріоморфології
Інституту проблем кріобіології і кріомедицини
Національної Академії наук України,
доктор біологічних наук,
старший науковий співробітник

Микола РЄПІН