

ВІДГУК

офіційного опонента доцента кафедри анатомії людини, фізіології та патологічної фізіології Донецького національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, кандидата медичних наук, доцента Дубини Сергія Олександровича на дисертаційну роботу Каценка Андрія Любославовича на тему «СТРУКТУРНА ТА ПРОСТОРОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ЕКСКРЕТОРНИХ ПРОТОК СЛЬОЗОВИХ ЗАЛОЗ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ ТА ЛЮДИНИ», подана до захисту у спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

Актуальність вибраної теми дисертації.

У зв'язку з діджиталізацією населення, що збільшило навантаження на орган зору і призвело до частого розвитку у користувачів гаджетів синдрому «сухого ока», а також прогресом у діагностиці захворювань органу зору частота реєстрації патології слъзових залоз помітно зростає. І тому анатомо-фізіологічні властивості слъзових залоз та Гардєрової залози лабораторних щурів протягом багатьох років привертають увагу лікарів і науковців різних спеціальностей: хірургів, трансплантологів, онкологів, імунологів, морфологів.

Враховуючи те, що синдром «сухого ока» безпосередньо пов'язаний з порушенням функції слъзових залоз, найбільшу увагу морфологів було приділено вивченню морфології слъзового апарату.

Крім того, дистантна взаємодія між ними може здійснюватися за допомогою клітин дифузної ендокринної системи (або АПУД-системи), які, як відомо, знаходяться серед епітелію екскреторних проток багатьох залоз. Ці дані слід враховувати щодо механізму патогенезу в слъзових залозах, оцінки змін, які відбуваються у структурі їх різнохарактерних тканинних компонентів, та утворюють морфологічний субстрат певного системного захворювання. Вочевидь, що дана конкретна патоморфологічна оцінка не

може бути здійснена без базових даних про будову слъзових залоз у нормі.

Незважаючи на численні дослідження анатомії та гістології слъзових залоз людини та лабораторних тварин, залишається недостатньо інформації про морфометричні параметри системи вивідних проток, взаємозв'язок їх структурних компонентів і функціональне значення різних типів проток. Особливо актуальним є вивчення епітеліальної та міоепітеліальної складових, характеру розгалуження проток, співвідношення діаметрів кінцевих та вставних відділів, а також внутрішньочасточкових і часточкових проток.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету МОЗ України і є складовою частиною науково-дослідних тем кафедри анатомії людини «Морфо-функціональне вивчення внутрішніх органів людини та лабораторних тварин в різних аспектах експериментальної медицини», (№ державної реєстрації 0121U108258, роки виконання 2021-2025) та «Системний аналіз морфо-функціонального стану ряду внутрішніх органів та систем організму при впливі іритантів та механічних ушкоджень» (Державний реєстраційний номер: 0125U00278, роки виконання 2026 – 2030). Автор є співвиконавцем даних робіт.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів
Дисертаційна робота Каценка Андрія Любославовича виконана на високому методичному рівні. Для забезпечення достовірності отриманих результатів автором застосовано комплекс класичних та сучасних високоінформативних методів дослідження, зокрема: макроскопічний, гістологічний, морфометричний, графічний, а також методи варіаційної статистики. Це дозволило виявити закономірності будови та специфічні риси просторової організації системи вивідних проток і їхніх кінцевих відділів у синтопічній єдності з гемомікроциркуляторним руслом слъзових залоз лабораторних

щурів та людини.

Отримані факти ілюстровані якісними мікрофотографіями гістологічних препаратів, рисунками, діаграмами та таблицями зі статистично опрацьованими даними. Наведений фактичний матеріал є доказовим підтвердженням результатів дослідження, сприяє кращому сприйняттю роботи та підкреслює високий ступінь обґрунтованості наукових положень, сформульованих автором.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані в дисертаційному дослідженні нові фактичні дані щодо морфологічних особливостей будови слюзових залоз лабораторних щурів мають вагоме наукове значення та забезпечують методичну базу для розв'язання актуальних завдань експериментальної медицини.

Теоретичні положення, викладені в роботі, мають високий потенціал для впровадження в освітній процес та науково-дослідну діяльність кафедр морфологічного профілю закладів вищої освіти, а також можуть бути ефективно використані в навчально-методичній роботі кафедр офтальмології.

Отримані нові дані й уточнено наявні знання про морфологічну будову слюзових залоз лабораторних щурів, які забезпечують коректний підхід при вирішенні певних проблем теоретичної та практичної медицини та біології тварин. Розширені уявлення про будову слюзових проток екстраорбітальної, інтраорбітальної та Гардерової залози в межах частки. В процесі дослідження встановлено, що особливостями структури слюзових залоз лабораторних щурів є: відсутність скупчень жирової клітковини, у широких інтерстиціальних міжчасточкових проміжках, як це є в слюзових залозах людини. У пухкій волокнистій сполучній тканині переважає аморфний компонент, інфільтрований лімфоцитами. В межах часточки усіх досліджуваних залоз міжепітеліальні інтерстиціальні простори вміщують судини гемомікроциркуляторного русла, переважно капіляри, прекапілярні артеріоли, а також посткапілярні венули в тісному контакті з секреторними елементами залоз. Посткапілярні венули (ємнісні мікросудини) та капіляри

(обмінні мікросудини) знаходяться в тісному зв'язку з розгалуженнями внутрішньочасточкових проток. Такі ланцюги, як артеріоли і венули виявлялись за межами часточок в більш виражених інтерстиціальних проміжках. Викладені в дисертації результати дослідження, що стосуються анатомічної і гістологічної будови слъзових залоз лабораторних щурів, заслуговують використання їх в навчальному процесі за відповідними розділами на медико-біологічних кафедрах – анатомії, біології, гістології, фізіології, патологічної анатомії та патофізіології. Ілюстративний матеріал дисертації, у вигляді оригінальних і більш якісних ніж в літературі макро- та мікрофотографій, заслуговує бути використаним при виданні нових навчальних посібників, атласів, практикумів та можуть бути використані, як складова наукового та навчального процесу профільних кафедр в закладах вищої освіти. Нові результати, отримані при вивченні основних структур протокової системи слъзових залоз лабораторних щурів, до яких відносяться протоки кінцевого відділу, вставні, внутрішньочасточкові, часточкові, загальні вивідні, а також лампи гемомікроциркуляторного русла (артеріола, капіляр, венула), повинні привернути увагу фахівців морфологів. Особливо заслуговують уваги результати вивчення особливостей будови слъзових та Гардерової залоз лабораторних щурів, які виконуть багато функцій окрім виділення слъози. Запропонований автором спосіб препарування Гардерових залоз для вивчення будови протокової системи та дослідження гемомікроциркуляторного русла Гардерових залоз, виготовлення препаратів Гардерових залоз лабораторних щурів для вивчення їхньої будови, який зареєстрований в Державному реєстрі України корисних моделей Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» і в перспективі можуть використовуватись у морфологічних експериментальних дослідженнях.

Результати роботи та проведених досліджень впроваджені в науково-педагогічну роботу та навчальний процеси кафедр: нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів); нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

Полтавського державного аграрного університету; біології здоров'я людини та фізичної реабілітації Полтавського державного педагогічного університету; анатомії людини, анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією, гістології, цитології та ембріології, біології, патофізіології, патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава).

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

Вважаю, що зміст дисертації, рівень обґрунтування наукових положень та обсяг ілюстративного матеріалу є цілком достатніми для сформульованих узагальнень і висновків, наведених у рукописі та авторефераті.

У дисертаційній роботі наведено нові дані щодо структурної організації протокової системи слъзових залоз лабораторних щурів. Автором детально описано морфологію проток кінцевого відділу, вставних, внутрішньочасточкових, часточкових та загальних вивідних, а також ланок гемомікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів та венул).

Достовірність отриманих результатів підтверджується достатньою репрезентативністю вибірки: дослідження проведено на 30 експериментальних тваринах (білих щурах-самцях масою 250 – 400 г), у яких відпрепаровано 178 слъзових залоз. Під час роботи тварини утримувалися у експериментально-біологічній клініці (віварій) при дотриманні стандартних умов: 12-годинного світлового режиму, температури повітря та відносної вологості за належного догляду.

За результатами комплексного дослідження Каценком А.Л. доведено, що в межах часточок слъзових залоз міжепітеліальні інтерстиціальні простори містять судини гемомікроциркуляторного русла, зокрема капіляри, прекапілярні артеріоли та післякапілярні венули, які перебувають у тісному просторовому контакті із секреторними елементами. Встановлено, що посткапілярні венули (ємнісні мікросудини) та капіляри (обмінні мікросудини) функціонально й структурно тісно пов'язані з розгалуженнями

внутрішньочасточкових проток.

Встановлено, що артеріоли та венули локалізуються переважно за межами часточок у більш виражених інтерстиціальних просторах. На основі проведеної комплексної оцінки автором сформульовано систему морфометричних критеріїв, які можуть бути використані як діагностичні показники для оцінки функціонального стану слюзових залоз у лабораторних щурів.

Наукові положення та висновки сформульовані в дисертації Каценка А.Л. є достовірними, оскільки базуються на достатньому фактичному матеріалі. Методи дослідження, застосовані автором, як якісні, так і кількісні, а також статистична обробка отриманих даних, цілком відповідають меті та завданням дослідження. Це дозволило автору отримати взаємодоповнюючі факти і дати їм комплексну оцінку.

Об'єм проведених досліджень, адекватний вибір матеріалу та його репрезентативність, забезпечили проведення правильної інтерпретації отриманих результатів. Нові наукові дані є цілком очікуваними, а використані методи дозволяють відтворювати результати досліджень. Наукова робота достатньо і якісно проілюстрована.

Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених завдань і досягнення основної мети дослідження.

Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.

За результатами досліджень автором опубліковано 20 наукових праць, зокрема 11 статей, з яких: 9 статей – надруковані в наукових фахових виданнях України (із них 1 – одноосібно) категорії Б; 1 стаття – у науковому фаховому виданні, що входить до наукометричної бази Web of Science; 1 стаття - у фаховому журналі України категорії А, що реферується міжнародною наукометричною базою Scopus, 7 тез – у матеріалах наукових конгресів і конференцій; 1 патент України на корисну модель, 1 галузеві нововведення. Всі публікації повністю відповідають змісту проведених

досліджень.

Матеріали дисертації були достатньо оприлюднені й обговорювались на 7 наукових форумах: Одеса (2019), Дніпро (2020), Oscon, Croatia (2021), Полтава (2022, 2022; 2024, 2024 – чотири рази).

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація Каценка Андрія Любославовича викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Науково-кваліфікаційну працю викладено на 196 сторінках комп'ютерного тексту.

Дисертація складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури (244 найменування), додатків. Робота ілюстрована 71 рисунками та містить 11 діаграм та 7 таблиць.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи та наведений список публікацій за темою дисертаційної роботи.

У «Вступі» автор логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі.

Розділ 1 «Морфофункціональні особливості сльозових і Гардерової залоз у нормі: сучасний стан проблеми (огляд літератури)» викладений на 23 сторінках комп'ютерного тексту містить 3 підрозділи, в яких, наведено дані стосовно структури і функції сльозових та Гардерових залоз лабораторних щурів. Проведений автором аналіз літературних джерел дозволив чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети в дисертаційному дослідженні. Стил викладення дисертантом матеріалу полегшує сприйняття змісту роботи, підкреслює актуальність та глибоке теоретичне і клінічне значення даного дослідження. В цілому огляд літератури характеризує широку обізнаність дисертанта з досліджуваною

проблеми.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження», який викладений на 12 сторінках, шість підрозділів. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань у процесі виконання дослідження здобувач застосував комплексний підхід із залученням комплексу гістологічних, стереоморфологічних, морфометричних, та статистичних методів. Розділ проілюстрований 6 фотографіями та одною таблицею. При проведенні комплексу запланованих досліджень дисертант використовував посилання на нормативні документи.

Розділ 3 «Структурна організація екстраорбітальної слъзової залози лабораторного щура» представлений на 16 сторінках комп'ютерного тексту, містить 2 таблиці та 3 діаграми. Здобувач встановив особливості структурної організації екстраорбітальної слъзової залози лабораторних щурів. Досліджено морфологічну будову екстраорбітальної слъзової залози тварин. Досліджено будову системи вивідних проток та їх морфометричні показники, стромального та судинного компоненту екстраорбітальних слъзових залоз лабораторних щурів.

Розділ 4 «Структурна організація інтраорбітальної слъзової залози лабораторного щура», який викладений на 21 сторінці комп'ютерного тексту, містить 2 таблиці та 3 діаграми, здобувач встановив особливості структурної організації інтраорбітальної слъзової залози лабораторних щурів. Досліджено морфологічну будову інтраорбітальної слъзової залози лабораторних щурів. Досліджена будова системи вивідних проток та їх морфометричні показники, протокової системи, та судин гемомікроциркуляторного русла, стромально-паренхіматозного та судинно-паренхіматозного індексів інтраорбітальних слъзових залоз.

Розділ 5 «Структурна організація Гардерової залози лабораторного щура» автором викладений на 24 сторінках комп'ютерного тексту, містить 2 таблиці та 5 діаграм. Показники екстраорбітальної та інтраорбітальної слъзових залоз відрізняються від показників Гардерової залози, де на всіх рівнях від воріт залози до меж однієї часточки судинно-паренхіматозний

індекс у порівнянні з іншими слъзовими залозами лабораторного щура помітно більше, що може вказувати про більше кровопостачання паренхіми в Гардеровій залозі щура, та може бути пов'язано з її глибшою локалізацією у очній ямці і більш тісним синтопічним розташуванням з магістральними кровоносними судинами ока.

Внутрішньочасточкова протока має, як правило, два-три послідовні рівні розгалуження і поступово змінюється у бік зменшення діаметрів слъзових епітеліальних трубок. Їх термінальні розгалуження часто закінчуються кінцевим відділом пальцеподібної форми.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень структурної організації слъзових залоз лабораторних щурів та порівняння з слъзовою залозою людини (пальпебральна та орбітальна частки)», викладеному дисертантом на 16 сторінках комп'ютерного тексту, встановлено, що гомологічність морфології, просторової ієрархії та складу секрету епітеліальних структур є підґрунтям для екстраполяції результатів на людину. Це має прикладне значення для розробки методів профілактики та лікування синдрому «сухого ока». Використання стандартного фарбування гематоксиліном і еозином дозволило візуалізувати глікопротеїнові компоненти секрету в Гардеровій та слъзових залозах, що підтверджується виявленою метахромазією субстрату. Явище метахромазії розглядається як результат полімеризації барвника, при якому інтенсивність та відтінок забарвлення білків залежать від кількісного співвідношення білкових компонентів і глікозаміногліканів у тканинах.

Порівняльний аналіз морфології слъзових залоз щура та людини засвідчує ідентичність їхньої загальнобіологічної будови на рівні часточок. Це дає підстави розглядати слъзові та Гардерові залози лабораторного щура як адекватну експериментальну модель для проведення досліджень із подальшою екстраполяцією отриманих даних на людський організм.

Висновки. Робота закінчується восьмима висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. 8 висновків повністю відображають матеріали дисертаційної роботи вони

повною мірою аргументовані та переконливі.

Висновки дисертаційної роботи є логічними та обґрунтованими. Вони ґрунтуються на фактичному матеріалі, отриманому в результаті проведеного дослідження, та в повному обсязі відповідають поставленим завданням дисертаційної роботи.

Список використаних джерел налічує 244 найменування – 20 кирилицею і 224 латиницею), на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог, додатків.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертанта, не було виявлено ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Порушень академічної доброчесності не виявлено.

Недоліки та зауваження до наукової роботи щодо її змісту та оформлення.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Каценка А.Л. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання. Частина з них мають дискусійний характер.

1. Автору доцільно було б на деяких рисунках розширити графічні позначення, детальніше диференціювавши на них ключові структурні елементи сльозових залоз.

2. Перелік використаної літератури містить декілька застарілих джерел, варто було б їх не наводити.

3. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

У процесі рецензування роботи виникли декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертанта:

1. Наскільки коректною є екстраполяція отриманих результатів з лабораторних щурів на людину в контексті видових особливостей секреторного апарату?

2. Яким чином встановлена Вами синтопічна єдність проток і посткапілярних венул може впливати на процеси трансепітеліального транспорту рідини?

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

Рекомендації, щодо використання результатів дисертації в практиці.

Результати досліджень, викладених у дисертаційній роботі, наукових публікаціях рекомендовані до використання у науковій та навчальній роботі, при викладанні матеріалу для студентів вищих медичних закладів освіти на кафедрах нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, клінічної анатомії та оперативної хірургії, патологічної анатомії, кафедрах офтальмологічного профілю, та інших, а також використані в лекційному матеріалі для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, при написанні монографій, підручників та навчальних посібників.

Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній морфології, так і в практичній медицині і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота КАЦЕНКА Андрія Любославовича «Структурна та просторова організація екскреторних проток сльозових залоз лабораторних щурів та людини» (*науковий керівник – доктор медичних наук, професор Шерстюк Олег Олексійович*) є самостійним, завершеним науковим дослідженням, що містить нове вирішення актуального наукового завдання

щодо Структурної та просторової організації екскреторних проток слюзових залоз лабораторних щурів та людини.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота здобувача КАЦЕНКА Андрія Любославовича «Структурна та просторова організація екскреторних проток слюзових залоз лабораторних щурів та людини», за актуальністю, методичним рівнем виконання, використанням сучасних методів дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії» та наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій», а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «09 – Біологічні науки» за спеціальністю «091 – Біологія».

Офіційний опонент:

кандидат медичних наук, доцент,
декан медичного факультету №2,
доцент кафедри анатомії людини,
фізіології та патологічної фізіології
Донецького національного медичного
університету МОЗ України

Сергій ДУБИНА