

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**доктора медичних наук професора закладу вищої освіти Єрошенко Галини  
Анатоліївни, завідувачки кафедри біології**

**Полтавського державного медичного університету МОЗ України  
на дисертаційну роботу**

**Кобеняка Миколи Миколайовича**

**«Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при  
зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті»,  
яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за  
спеціальністю 222 – Медицина**

### **1. Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Оперативне лікування захворювань товстої кишки завжди виступає складною проблемою сучасної хірургії, оскільки супроводжується великим ризиком ускладнень, зокрема летальних. Вибір методу хірургічної тактики лікування залежить не тільки від клінічного діагнозу, а і від вибору технічних засобів, що впливають на ранні та віддалені результати. На сьогодні проведення оперативних втручань потребує як високої професіональної підготовки лікаря, так і використання сучасних високоякісних шовних матеріалів, які забезпечують репаративні процеси в оптимальні терміни загоєння. Правильний вибір хірургічного шовного матеріалу є запорукою успішного та швидкого загоєння ран при хірургічних операціях на кишечнику. При цьому слід враховувати не лише технічні зручності шовного матеріалу (міцність, гладкість та еластичність) а і вплив його на зшиті тканини (вираженість запального процесу, токсичність, алергенність вплив на організм в цілому та формування післяопераційного рубця).

На сьогодні використання розсмоктувальної нитки вікріл є найбільш розповсюдженим серед спеціалістів хірургічного профілю завдяки своїм властивостям і повністю відповідає вимогам щодо розсмоктувального шовного матеріалу. В останній час набуває широкої популярності шовний матеріал, що вироблений на основі додаванням біологічно активних речовин, що дає підґрунтя розглядати нитки не тільки як засіб з'єднання тканин, а і як засіб, що активно впливає на репаративні процеси при загоєнні ран. Не останню роль грає доступність і універсальність шовного матеріалу, його вартість. З цих позицій особливої уваги заслуговує новітній український шовний матеріал – десмосін, який виготовляється заводом «Біополімер», м. Полтава. Ця нитка є біоабсорбованим матеріалом живими тканинами, призначена для використання в

клініках, лікарнях, службах швидкої допомоги, військово - польових умовах і за своїми характеристиками не поступається вікрилу.

Здобувачем запропонований нова модифікація шовного матеріалу десмосін, L-аргініном, що не має негативного впливу на гемомікроциркуляторне русло тканин, а стимулює активність судиноутворення в процесі репаративної регенерації. В свою чергу поліпшується оксигенація рубця і прискорюється дозрівання сполучної тканини. Така хірургічна нитка має перспективу високої конкурентоздатності, буде доступною і економічно ефективною, при цьому не поступаючись відомим брендам.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Завдання, поставлені здобувачем підтверджені відповідними висновками, що базуються на фактичних даних, які повністю обґрунтовані та чітко сформульовані. Дисертація має нові наукові досягнення і висновки, які виступають логічним підсумком проведених досліджень.

Методи досліджень є адекватними та сучасними з високоінформативними аспектами. За допомогою статистичних даних підтверджується достовірність дослідження.

Результати дисертації опубліковані у 20 наукових роботах з них: 5 статей у фахових наукових виданнях категорії Б, 1 стаття у виданні, що включене 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.

Наукові положення дисертаційної роботи викладені на: Proceedings of III International Scientific and Practical Conference Innovations and Prospects of World Science ( 2021 Nov 4-6; Vancouver); Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Stockholm Modern Science: Innovations and Prospects ( 2021 Oct 10-12; *Stockholm*); XXIX Міжнародній науково-практичній конференції Science, theory and practice; (2021 Черв 8-11; Токіо), науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології» присвяченою 85-річчю з дня народження професора М.С.Скрипнікова (2021 Трав 19-20; Полтава); International scientific conference Organization of scientific research in modern conditions ( 2020 May 14-15; Seattle); Науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» ( 2019 Жовт 10-11; Тернопіль); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука

в практику охорони здоров'я» (2019 Лист 22; Полтава); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука 2018» ( 2018 Лист 16; Полтава);

2-й Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (2018 Жовт 10-12; Дніпро); Заочній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 150-річчю з дня народження професора М.Ф.Мельникова-Разведенкова «Сучасні аспекти морфології людини: успіхи, проблеми та перспективи» ( 2016 Груд 24; Харків); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (2016 Жовт 20-21; Тернопіль); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», присвяченій 100- річчю Дніпропетровської школи морфологів( 2016 Жовт 5-7; Дніпро).

Дисертаційне дослідження виконане відповідно до плану підготовки в аспірантурі Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідницької роботи Полтавського державного медичного університету (до реорганізації – Української медичної стоматологічної академії) «Експериментально-морфологічне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів, імплантів та покривних поверхонь на різні органи при використанні в експерименті та клінічній практиці» (№ держреєстрації 0118U004459). Кобеньк М.М. є співвиконавцем даної теми.

### **3. Новизна теоретичних та експериментальних результатів досліджень, проведених здобувачем.**

Дисертант вперше обґрунтував, що модифікована біологічно-активною речовиною L-аргініном, вітчизняна монофіламентна хірургічна нитка десмосін на морфологічному рівні має переваги в порівнянні з поліфіламентною ниткою вікрил і є перспективною для використання у хірургічній практиці.

Вперше автором використаний комплексний методичний підхід із залученням сучасних і адекватних методів дослідження які дозволяють провести морфологічний аналіз процесу ремоделювання структурних компонентів стінки сліпої кишки у перивульнарній ділянці при використанні різного шовного матеріалу: вікрил і десмосін, модифікований L-аргініном.

Дисертант вперше показав мікроскопічну і субмікроскопічну перебудову, а також морфометричні зміни структурних компонентів стінки сліпої кишки у перивульнарній ділянці при використанні вікрилу і десмосіну, модифікованого L-

аргініном, які розкривають особливості репаративних, компенсаторно-приспосувальних та дегенеративних процесів у цій ділянці.

Вперше показана стабільність і залежність від термінів післяопераційного періоду при репаративній регенерації у перивульнарній ділянці сліпої кишки при використанні різного шовного матеріалу у тому числі і модифікованого L-аргініном та наявності у вогнищі запалення, викликаного рановим дефектом, біологічно активних речовин, що надходять безпосередньо від хірургічної нитки.

#### **4. Достовірність положень, поставленого наукового завдання та ступеня оволодіння дисертантом методології наукової діяльності.**

Для вирішення поставлених мети та завдань експеримент проведено на 65 статевозрілих беспородних свійських кролях (різної статі) віком 8-10 місяців та масою  $(2,6 \pm 0,2)$  кг., які утримувались у віварії Української медичної стоматологічної академії згідно санітарно-гігієнічних норм і правил.

Тварини були розподілені на три групи: контрольну та експериментальні (з використанням синтетичної розсмоктульної нитки вікріл та вітчизняної нитки десмосін, модифікованою L - аргініном). Тваринам проводилася колотомія з подальшим ушиванням товстого кишечника різними розсмоктувальними синтетичними шовними матеріалами. Здобувачем дотримувалися необхідні міжнародні правила та принципи Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України №3447 «Про захист тварин від жорстокого поводження» IV від 21.02.2006 року.

В дослідженні дисертантом були використані сучасні високоінформативні та адекватні методи, що повністю розкривають його сутність, відповідають поставленій меті та завданням, а висновки є достовірними.

#### **5. Практичне і теоретичне значення результатів дослідження.**

Одержані дисертантом наукові данні дають для хірургічної практики можливість вибору оптимального шовного матеріалу при проведенні оперативних втручань на товстій кишці.

Запатентований модифікований спосіб оперативного втручання на товстому кишечнику для дослідження механізмів розсмоктування шовних ниток, поданий до МОЗ України для внесення у реєстр нововведень, дає можливість широкого використання у експериментальних дослідженнях морфологічних лабораторій

України і спонукає до розробки та модифікації інших хірургічних конкурентноспроможних вітчизняних ниток біологічно активними речовинами. Сама методика модифікації хірургічного шовного матеріалу десмосін L-аргенином подана до Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» для патентування.

## **6. Оцінка змісту та завершеності дисертації.**

Дисертаційна робота Кобеняка М.М. оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12 липня 2017 року державною українською мовою. Робота має чітку класичну структуру, представлену титульною сторінкою, анотацією, включає зміст, перелік умовних скорочень, вступ, аналітичний огляд літератури, матеріалів і методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 105 високоякісними рисунками і 7 таблицями.

**Анотація** подана з відображенням основних положень дисертаційної роботи державною та англійською мовами.

Після **Змісту** подано **Перелік умовних скорочень** в порядку посилань по ходу тексту рукопису.

**У вступі** автором визначені основні положення дисертації, особистий внесок та апробаційні матеріали, що обґрунтовують актуальність та наукову новизну роботи.

**У розділі 1** «Аналітичний огляд літератури», наводить дані про розповсюдженість захворювань кишечника, в тому числі і товстого, загальні відомості про різновиди хірургічного шовного матеріалу. При цьому надає загальну характеристику його, акцентує увагу на його позитивні властивості і недоліки, що можуть викликати небажані ускладнення при формуванні післяопераційного рубця. Описує класифікації шовного матеріалу за його структурою, сировиною, з якої виготовлені нитки, методу виготовлення шовного матеріалу, за строками розсмоктування (для розсмоктувальних ниток). Описує загальний вплив хірургічного шовного матеріалу на тканини оперованого органу і на організм в цілому. Дисертантом дана характеристика речовин, які використовуються для модифікації вже існуючих шовних матеріалів ( L-аргінін, срібло та ін.), для поліпшення їх властивостей. Аналіз, проведений автором, відображає необхідні знання та дані згідно з темою дисертації і свідчить про його

обізнаність в матеріалі. В кінці цього розділу дисертант фокусується на не вивчених питаннях, які він визначив у своєму дослідженні.

**У розділі 2** «Матеріали і методи дослідження» автор чітко описав конкретні адекватні методи, які повністю обґрунтовують і доводять достовірність проведеного дослідження. Експеримент було проведено на 65 статевозрілих безпородних свійських кролях (різної статі) віком 8-10 місяців та масою ( $2,6 \pm 0,2$ ) кг., які були розподілені на три групи: одну контрольну і дві експериментальні ( з використанням різних шовних матеріалів – вікріл та десмосін, модифікований L-аргініном). Проводилась колотомія з подальшим ушиванням рани різними шовними матеріалами, з дотриманням біоетичних принципів роботи з тваринами. Автором представлені всі етапи проведення операції і проілюстровані якісними рисунками.

Найбільш інформативними методами виступили анатомічний, ангиографічний, гістологічний, метод напівтонких зрізів, електронномікроскопічний, реконструктивний та морфометричний метод.

**У розділі 3** «Особливості кровопостачання і структурна організація сліпої кишки кролів контрольної групи» дисертант описує топографоанатомічні особливості магістральних судин і елементів гемомікроциркуляторного русла товстої кишки кролів контрольної групи і структурну організацію безпосередньо сліпої кишки.

Автором акцентується увага на пошарову будову сліпої кишки та їх структуру. Детально описане ГМЦР кожного з шарів. Звертається увага на наявність і будову крипт, які 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. Детально описаний сполучнотканинний компонент слизової і підслизової оболонки, де візуалізуються фібробласти, плазмоцити, макрофаги, моноцити, лімфоцити, гладкі міоцити. Автором проаналізований механізм проходження запального процесу і формування сполучнотканинного рубця при зшиванні сліпої кишки різними видами моноволокнистого синтетичного шовного матеріалу.

**У розділі 4** «Ремоделювання структурних компонентів перивульнарної ділянки сліпої кишки кролів, зшитої монофіламентною хірургічною ниткою вікріл». Дисертантом детально описане ремоделювання магістральних судин і елементів гемомікроциркуляторного русла при зшиванні ранового дефекту сліпої

кишки кролів хірургічною ниткою вікріл, висвітлені морфологічні аспекти перебудови її структурних елементів, а також морфологічні зміни та динаміка пристосувально-компенсаторних реакцій у ділянці ранового дефекту. Так артеріоли, капіляри, і венули, які приймають активну участь у відповіді на запалення і формування сполучнотканинного рубця. Артеріоли і венули реагували розширенням середніх діаметрів на ранніх етапах експерименту і відповідали контрольним показникам в пізні терміни в той час, як капіляри спазмувались і контрольних показників сягали до 30 доби. Починаючи з 14 доби починається процес структурної організації мікросудин.

Автором визначений склад крипт сліпої кишки кролів, куди входять малодиференційовані клітини, які в процесі диференціювання можуть перетворюватись в клітинні елементи крипт: келихоподібні клітини і стовпчасті епітеліоцити з облямівкою. Це служить маркером розвитку репаративних процесів, які відбуваються в слизовій оболонці сліпої кишки.

Дисертантом описаний процес реорганізації сполучної тканини перивульнарної ділянки, що забезпечується клітинним і волокнистим компонентом. Процес реорганізації м'язового компоненту перивульнарної ділянки базується на реакції міоцитів. Плазмоцити і лімфоцити виконують функцію місцевого імунного нагляду, що підтверджується отриманими результатами морфологічного і морфометричного аналізу. Підтвердженням отриманих результатів є наявність високоякісних мікрофотографій, електроннограм і графічних рисунків

**У розділі 5 «Морфофункціональні зміни у перивульнарній ділянці сліпої кишки кролів, зшитою монофіламентною хірургічною ниткою десмосін, модифікованою L-аргініном»,** де автор детально описує вплив шовного матеріалу десмосіну модифікованого L- аргініном у відповідь на запальний процес і формування сполучнотканинного рубця і переконливо демонструє, як біологічно активна речовина, якою модифікована хірургічна нитка десмосін позитивно впливає на стан перивульнарної ділянки. Крім того акцентується увага на тому, що біологічно активна сполука L-аргінін залучає у вогнище запалення більшу кількість імунокомпетентних мігрантних клітин лейкоцитарного ряду, що в свою чергу призводить до більш швидкого протікання запального процесу у перивульнарній ділянці. Автором описано і проілюстровано, що використання хірургічної нитки ДМА впливає на гістотопографію крипт, в складі яких всмоктувальні ентероцити на ранніх термінах знижували свою чисельність, порушуючи всмоктування води та електролітів в перивульнарній ділянці. А на пізніх термінах завдяки L-аргініну, відновлюється їх чисельність і

функціонування. Відносно келихоподібних клітин автором показано, що використання хірургічної нитки десмосін модифікованої L-аргініном сприяє утворенню захисного слизового бар'єру. Це свідчить про те, що нитка десмосін модифікована L-аргініном позитивно впливає на процеси диференціювання і утворення малодиференційованих клітин у складі крипт перивульнарної ділянки.

У **Розділі 6** «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автором детально обговорено отримані результати, проведено аналіз і узагальнення результатів дослідження, які суттєво розширюють і поглиблюють знання щодо морфофункціональних особливостей тканин товстої кишки при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті. Шостий розділ повністю відображає і підсумовує інформацію, викладену у розділах власних досліджень, які проілюстровані і підкріплені значною кількістю мікроскопічних, електронномікроскопічних та графічних рисунків.

Дисертаном надано 14 висновків, які завершують наукове дослідження. Висновки структуровані відповідно до визначених дисертантом завдань, що має позитивне значення і спрощує сприйняття отриманих результатів. Висновки науково обґрунтовані, логічні, відповідають меті та завданням дослідження.

**Список використаних літературних джерел** подано здобувачем у порядку згадування джерела. Список цитованої літератури налічує – 231 першоджерел.

Аналіз списку використаних джерел рецензованої роботи показав, що автор в 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.

В кінці рукопису містяться **Додатки** (4 – групи А, 15- групи Б), які також оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

**7. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**



Дисертація Кобеняка М.М. оформлена у відповідності до існуючих вимог і написана на 300 сторінках ( 208 з них – основного тексту) 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:

- у підрозділі 1.2 аналітичного огляду літератури дуже детально описана велика кількість шовного матеріалу, його можна було б зменшити, не деталізуючи властивості старих ниток;
- на деяких графічних рисунках (4,3; 4.4; 4,5 та ін.) відсутні позначки похибок;
- у Розділі 2, демонструючи етапи операції при проведенні експерименту бажано було б їх підписати під рисунком.
- у тексті дисертації допущені окремі помилки стилістичного та орфографічного характеру.

Таким чином, наведені недоліки не носять принципового характеру і не знижують наукову цінність дисертаційного дослідження.

Крім зауважень, до дисертанта виникли наступні дискусійні запитання:

1. Які зміни ГМЦР Ви спостерігали в слизовій та підслизовій оболонках сліпої кишки при використанні нитки вікріл на ранніх термінах експерименту і пізніх?
2. В чому полягає позитивний вплив L-аргініну, яким модифікована нитка десмосін на формування сполучнотканинного рубця?

## **8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

У своїй дисертаційній роботі Кобеняк М.М. дотримується принципів академічної доброчесності, що підтверджується високою унікальністю та відсутністю плагіату в рукопису згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату ПДМУ.

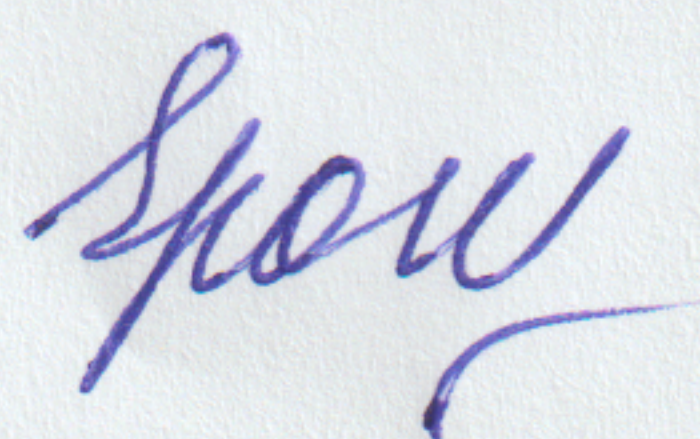
## **9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Кобеняка Миколи Миколайовича на тему «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Проніної Олени Миколаївни є завершеним та самостійним науковим дослідженням, яке містить основні положення для вирішення поставленого наукового завдання щодо впливу різних шовних

матеріалів на морфофункціональний стан тканин товстої кишки в експерименті. Робота виконана із використанням сучасних 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. Дисертаційна робота Кобеняка Миколи Миколайовича відповідає спеціальності 222 «Медицина», а її автор Кобеняк М.М. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

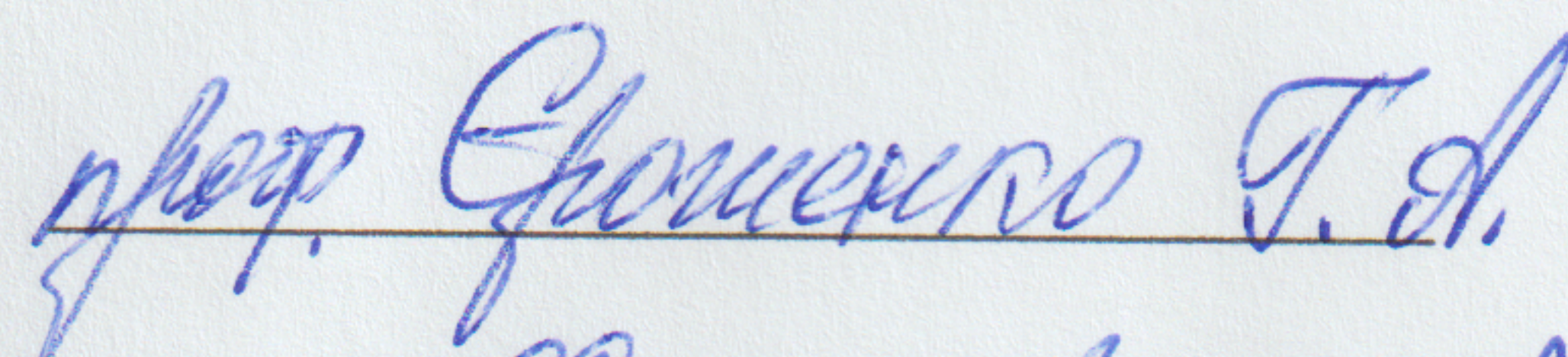
**Рецензент:**

завідувачка кафедри біології  
Полтавського державного медичного  
Університету, МОЗ України  
доктор медичних наук,  
професор закладу вищої освіти



Галина ЄРОШЕНКО

Особу та підпис перевірено



Відповідальна особа

