

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, професора Небесної З.М., завідувачки кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на дисертаційну роботу Шевченка Костянтина Васильовича на тему «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом», яка подана до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.032 Полтавського державного медичного університету МОЗ України з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

### **Актуальність вибраної теми дисертації.**

Ротова порожнина та органи ротової порожнини відіграють значну роль у процесі травлення, важливе місце у якому належить слинним залозам. Слинні залози виконують секреторну, рекреторну, екскреторну та інкреторну функції, здійснюють вплив на стан ротової порожнини, травної системи та організм у цілому. Слина відображає функціональний стан травної системи організму, її склад та кількість може бути інформативною для клініцистів. Основною функцією великих слинних залоз є екзокринна, яка забезпечується узгодженою роботою секреторного епітелію та судин гемомікроциркуляторного русла, які відповідають за трофіку паренхіми залоз. Порушення функціонування негативно впливає на місцевий гомеостаз порожнини рота та функціонування травної системи в цілому, підвищує чутливість слизової оболонки до інфекційних агентів. Доведено, що при запальних захворюваннях великих слинних залоз – сіалоаденітах, їх функціональна активність зменшується.

Гіпосалівація призводить до сухості слизової порожнини і, як наслідок, до розвитку та поглиблення таких стоматологічних патологій як захворювання пародонта і слизової оболонки порожнини рота, карієсу, гіперестезії зубів. Встановлено, що зменшення слиновиділення спостерігається у 67,2 %

населення України та превалювання окремих видів стоматологічної патології залежно від генезу зниження функціональної активності слинних залоз. Доведено, що негативні чинники навколишнього середовища не є безпосередньою причиною порушення функціональної активності слинних залоз, однак надають опосередкований вплив на розвиток загальносоматичних захворювань, що зумовлює зниження функції слинних залоз. Встановлено різні механізми зниження функціональної активності слинних залоз, пов'язаних із порушенням процесів слиноутворення та слиновиділення, що надає можливість оптимізації лікування та профілактики стоматологічної патології в осіб з гіпосалівацією.

Алкоголізація українського суспільства набуває загрозливих масштабів. За останніми даними МОЗ та ВООЗ, Україна перебуває у п'ятірці "лідерів" за кількістю спожитого алкоголю на одну особу. На сьогодні алкоголізм є одним із поширених медико-соціальних захворювань. Поширена у всьому світі тенденція до збільшення вживання алкогольних напоїв призвела до значного росту соматичних захворювань, але досі багато проявів впливу алкоголю на організм людини і тварин не мають однозначного пояснення механізму у того чи іншого алкогольного пошкодження.

На сьогодні низка праць присвячена дослідженням будови великих слинних залоз людини та експериментальних тварин за умов фізіологічної норми, однак у науковій літературі зустрічаються поодинокі дані стосовно морфофункціональної реорганізації структурних компонентів слинних залоз експериментальних тварин за умов алкогольної інтоксикації.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Шевченка Костянтина Васильовича, яка присвячена встановленню особливостей морфологічних змін стану структурних компонентів слинних залоз щурів з застосуванням сучасних методик при хронічній інтоксикації етанолом, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0113U006185 та «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0119U102925. Автор є співвиконавцем даних робіт.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.**

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу мікроскопічного, методу серійних зрізів, гістохімічного, електронномікроскопічного, морфометричного та статистичного методів дослідження встановлено характер і глибину пошкодження структурних компонентів слинних залоз в нормі та після дії хронічної інтаксикації етанолом.

Уперше доведено, що за умов впливу етанолу морфологічне ремоделювання кінцевих секреторних відділів до 12 доби проявляється підвищеною секреторною активністю, а на пізніх термінах спостереження визначено виснаження секреторного апарату гландулоцитів, зниження щільності гранул секрету. Встановлено, що серомукозні клітини заміщуються мукоцитами.

Визначено, що хронічний вплив етанолу спричиняє морфологічні ознаки реорганізації проток залоз, які проявлялися підвищеним транс- і юктацелюлярного транспорту рідини, підвищеною проникністю стінок судин залоз, що проявлялося набряком внутрішньочасточкової сполучної тканини та є

проявом пристосувально-компенсаторної реакції на пошкоджуючий фактор – хронічний вплив етанолу.

Уперше визначено та сформульовано морфометричні параметри та критерії, які прогностично можуть бути використані для морфофункціонального стану піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічного впливу етанолу.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Отримані автором наукові результати розкривають особливості структурної перебудови компонентів слинних залоз, а також розширюють знання про характер, динаміку і ступінь змін за умов дії хронічного впливу етанолу на організм дослідних тварин.

Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям для розуміння основних патогенетичних механізмів розвитку гіпосалівації та структурних змін слинних залоз при впливі токсичних екзогенних чинників зокрема впливі етанолу. Виявлені особливості морфологічних змін структурних компонентів слинних залоз змішаної секреції при хронічному впливі етанолу можуть бути морфологічним, теоретичним підґрунтям у комплексному лікуванні хворих стоматологічного, гастроентерологічного профілів та інших.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних процесів у слинних залозах за умов впливу на організм етанолу, а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці фахівців з біології та медицини.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах морфологічного профілю вищих навчальних закладів України, зокрема: кафедри гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Харківського національного медичного університету, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Одеського національного медичного університету,

кафедри анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

Наукові положення та висновки сформульовані в дисертації Шевченка К.В. 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.**

Анотація та публікації ідентичні головним положенням дисертації. Матеріали дисертаційної роботи Шевченка К.В. опубліковано у двадцяти п'яти наукових працях: 12 статей – 4 у фахових наукових виданнях України (одна із них одноосібна), 6 – у фахових виданнях на платформі WoS, 2 – у зарубіжних виданнях; 10 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій; 3 патентах України.

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

Дисертація Шевченка Костянтина Васильовича викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Науково-кваліфікаційну працю викладено на 209 сторінках комп'ютерного тексту.

Дисертація складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури (224 найменування), додатків. Робота ілюстрована 53 рисунками та містить 11 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 – встановлення вивчення структурної організації піднижньощелепних слинних залоз щурів у нормі та при хронічній інтоксикації етанолом. У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

Розділ 1 «Сучасні уявлення про структурну організацію слинних залоз в нормі та вплив етанолу на органи травної системи» викладений на 28 сторінках комп'ютерного тексту містить 3 підрозділи, в яких, наведено дані стосовно загальних принципів структурної організації слинних залоз, хронічної інтоксикації етанолом, як важливої медико-соціальної проблеми та впливу хронічної інтоксикації етанолом на органи травної системи. Проведений автором аналіз літературних джерел дозволив чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети в дисертаційному дослідженні. Стиль 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 проблемою.

У розділі 2 «Матеріал та методи дослідження», який викладений на 10 сторінках, автор вдало провів розподіл тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих досліджень. Розділ включає два підрозділи: загальна характеристика дослідження та методи

дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань у процесі виконання дослідження здобувач застосував комплексний підхід із залученням комплексу гістологічних, електронно-мікроскопічних, морфометричних, гістохімічних та статистичних методів в динаміці експерименту. Розділ проілюстрований двома таблицями. При проведенні комплексу запланованих досліджень дисертант використовував посилання на нормативні документи.

У розділі 3 «Морфологічна характеристика піднижньощелепних слинних залоз в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом» здобувач встановив особливості структурної організації піднижньощелепної залози щурів контрольної групи та в різні терміни експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом. Досліджено морфологічну організацію піднижньощелепної залози інтактних тварин. Встановлено ремоделювання секреторних клітин кінцевих відділів, протокової системи, стромального та судинного компоненту слинних залоз за умов хронічної дії етанолу, що проявляється найбільшими деструктивно-дегенеритивними змінами в пізні терміни досліду.

У розділі 4 «Ультраструктурна організація піднижньощелепної залози щурів у нормі та при хронічній інтоксикації етанолом», який викладений на 15 сторінках, здобувач встановив особливості ультраструктурної організації піднижньощелепної залози у нормі та при дії етанолу. Дія етанолу на піднижньощелепні слинні залози щурів на ранніх етапах дослідження на електронномікроскопічному рівні викликає значні зміни, як в паренхіматозних елементах, так і в судинах гемомікроциркуляторного русла, що виражається посиленням секретотворення в кінцевих відділах та посиленням функціональної активності протокової системи. Хронічна інтоксикація етанолом на пізніх стадіях експерименту характеризується появою ознак адаптивно-компенсаторних реакцій паренхіматозних елементів та судин гемомікроциркуляторного русла з виникненням дистрофічних змін та явищами апоптозу протокового епітелію викликаних тривалою дією етанолу та продуктів його окислення.

У розділі 5 «Морфометрична характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом» автором викладений на 18 сторінках комп'ютерного тексту, містить 7 таблиць. Проведене морфометричне дослідження встановило, що на ранніх термінах спостереження визначається спазм судин, що підтверджується збільшенням товщини судинної стінки. На дев'яту добу спостерігається дилатація, яка проявляється достовірним збільшенням діаметру зовнішнього просвіту та зменшенням товщини судинної стінки. Автором встановлено, що хронічна інтоксикація етанолом, впливає на обмінну ланку гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної слинної залози. На ранніх термінах спостереження визначається звуження судин, що підтверджується зменшенням зовнішнього діаметру та діаметру просвіту, причому із зменшенням товщини судинної стінки. З дев'ятої доби спостерігається тенденція до відновлення метричних показників. Нормалізація показників до тридцятої доби не визначається.

У розділі 6 «Кореляційний аналіз морфометричних показників піднижньощелепних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом», викладеному дисертантом на 7 сторінках комп'ютерного тексту встановлено, що діагностичними критеріями для оцінки функціонального стану піднижньощелепних залоз щурів після дії етанолу є залежність зовнішнього діаметру, діаметру просвіту та висоти епітеліоцитів на 12 добу у всіх паренхіматозних компонентах, що відповідає формуванню хронічної алкогольної залежності у щурів.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів досліджень», який викладений на 12 сторінках комп'ютерного тексту і містить вдало проведений автором порівняльний аналіз отриманих результатів дослідження із даними сучасної літератури за проблематикою, що свідчить про глибоку обізнаність здобувача з питань роботи. Слід зазначити, що розділ проілюстрований 5 рисунками, що значно покращує сприйняття інформації та додає наглядності, стосовно динаміки морфометричних параметрів у різні терміни спостережень.



Робота закінчується шістьма висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи вони повною мірою аргументовані та переконливі.

Список використаних джерел налічує 224 найменування – 148 кирилицею і 76 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 Шевченка К.В. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання. Частина з них мають дискусійний характер.

1. В 2 розділі “Матеріал і методи дослідження” надто детально описано методику виготовлення гістологічних препаратів для світлової мікроскопії, доцільно було б вказати першоджерело.
2. На деяких рисунках недостатньо повно вказані позначення структурних компонентів слинних залоз дослідних груп.
3. Перелік використаної літератури містить застарілі джерела, ретроспективність яких становить більше 10 років, варто було б їх не наводити.
4. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп’ютерного характеру.

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

1. Вкажіть чим обумовлені зміни у клітинах посмугованих проток встановлені вами при електронно-мікроскопічному дослідженні на 12 добу експерименту?

2. В епітеліоцитах гранулярних проток дослідженої Вами слинної піднижньощелепної залози встановлена наявність секреторних гранул, що пов'язана із синтезом реніну. Поясніть яка його роль відома Вам за даними наукової літератури?

3. Чому, на Ваш погляд, у гранулярних протоках явища апоптозу вами встановлені у пізніші терміни спостереження ніж у кінцевих відділах?

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 стоматологічного 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 Шевченка Костянтина Васильовича «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом», виконана під керівництвом д.мед.н.,

професора Г. А. Єрошенко у Полтавському державному медичному університеті МОЗ України, є самоїційною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної морфології, що полягає у визначенні особливостей структурних змін піднижньощелепних слинних залоз за умов хронічної інтоксикації етанолом.

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень та отриманих результатів, достовірністю висновків і положень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Шевченка Костянтина Васильовича на тему «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом», відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 р. за № 167, а її автор заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії з галузі знань «09 Біологія» за спеціальністю «091 Біологія».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри гістології та ембріології

Тернопільського національного медичного університету

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор біологічних наук, професор

З.М. Небесна



Особистий підпис

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету