

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Української медичної
стоматологічної академії

професор  І.П. Кайдашев

»  2021 р.



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ
за результатами фахового семінару при Українській медичній
стоматологічній академії щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи аспіранта**

Шевченка Костянтина Васильовича

**за темою «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в
нормі та при хронічній інтоксикації етанолом»,**

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю

091 – Біологія

(протокол № 3 від 12 квітня 2021 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Проніна О.М.

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

На засіданні були присутні: співробітники кафедри гістології, цитології та ембріології: д.мед.н., професор Єрошенко Г.А.; к.б.н., доцент Лисаченко О.Д.; к.мед.н., доцент Пелипенко Л.Б.; к.мед.н., доцент Вільхова О.В.; к.мед.н., доцент Якушко О.С.; к.б.н. Борута Н.В.; к.мед.н. Скотаренко Т.А; к.вет.н. Кінаш О. В.; співробітники кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії: зав. каф. д.б.н., професор Білаш С.М.; д.мед.н., професор Проніна О.М.; к.мед.н., доцент Пирог-Заказнікова А.В.; к.мед.н., доцент Коптев М.М.; співробітники кафедри анатомії людини: к.мед.н., доцент Гринь В.Г.; к.мед.н., к.б.н. Білаш В.П.; співробітники кафедри патологічної анатомії з секційним курсом: зав. каф., д.мед.н., професор Старченко І.І.; к.мед.н., доцент Ройко Н.В.; к.мед.н., доцент кафедри патофізіології Єлінська А. М.; співробітники кафедри медичної

біології: к.б.н. доцент Ваценко А. В.; зав. каф. хірургії № 1 д.мед.н., професор Ляховський В. І.; доцент кафедри фізіології Соколенко В. М.

Всього присутніх: 19 осіб.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта кафедри **Шевченка Костянтина Васильовича** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол № 5 від 17 жовтня 2017 року).

Дисертація виконана на базі Української медичної стоматологічної академії.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Єрошенко Галина Анатоліївна, професор, завідувачка кафедри медичної біології Української медичної стоматологічної академії.

Рецензенти:

Старченко Іван Іванович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри паталогічної анатомії з секційним курсом УМСА, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входив до складу разових спеціалізованих рад не 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.

Слінська Аліна Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри патофізіології УМСА, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація 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 наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь аспіранта кафедри медичної біології Шевченка Костянтина Васильовича

Текст доповіді:

Вельмишановна голово, вельмишановні члени фахового семінару, присутні

Хронічна інтоксикація етанолом проявляє негативний вплив на обмін вуглеводів, викликає захворювання печінки, підшлункової залози, шлунково-кишкового тракту, м'язової тканини, призводить до порушень в діяльності центральної нервової системи, підвищує ризик захворюваності серцево-судинної системи та інфекційних хвороб. На даний час алкоголь залишається одним з найбільш розповсюджених токсичних факторів у повсякденні, причиною чого останнім часом є постійні стреси на фоні державних та територіальних катаклізмів.

Багато досліджень присвячено вивченню впливу хронічної інтоксикації етанолу на морфофункціональний стан печінки, підшлункової залози, нервової системи, серця, але питання змін структури слинних залоз вивчено не достатньо.

Згідно з сучасними науковими уявленнями, залежність від алкоголю досить часто супроводжується різноманітними змінами в порожнині рота. При тривалому прийомі спиртовмісних речовин були відзначені зміни слизової оболонки порожнини рота з наявністю кератозу. Ряд досліджень закордонних вчених повідомляє, що етанол є фактором ризику виникнення раку слизової оболонки порожнини рота.

За результатами досліджень встановлено, що у осіб з хронічною алкогольною інтоксикацією при обстеженні порожнини рота виявлені патологічні зміни у вигляді гіпертрофію епітелію з явищами гіперкератозу і акантозу, а також атрофічні зміни епітелію різного ступеня вираженості.

Але дія хронічної інтоксикації етанолом на структуру великих слинних залоз, які розміщені за межами ротової порожнини, але безпосередньо з нею пов'язані, вивчена недостатньо.

Метою роботи було вивчити структурну організацію піднижньощелепних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом.

Для досягнення мети нами було поставлено 6 завдань.

1. Вивчити особливості структурної організації піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі.

2. Визначити морфологічні і метричні зміни у кінцевих відділах часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

3. Виявити морфологічні та морфометричні зміни у протоковій системі часточок піднижньощелепних слинних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

4. Встановити морфологічні і метричні зміни в ланках гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних залоз щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом.

5. Оцінити реакцію часточок піднижньощелепної залози щурів після дії хронічної інтоксикації етанолом на ультрамікроскопічному рівні.

6. Визначити зміни представництва клітинних елементів місцевого захисного бар'єру в нормі та після хронічної інтоксикації етанолом.

В роботі використано 61 тварина – щури-самці вагою 125 ± 20 грам.

12 тварин склали контрольну групу, яких 4 рази на добу поїли ізотонічним розчином натрію хлориду.

Для відтворення експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом 49 щурів 4 рази на добу поїли по 12 мг/кг 40^0 етанолу.

Тварин виводили з експерименту на 5, 9, 12 та 30 доби шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно етапам формування алкогольної залежності.

В роботі використані гістологічний, морфометричний, електронномікроскопічний методи, метод серійних напівтонких зрізів та методи варіаційної статистики.

За допомогою морфометричного методу визначали розміри кінцевих секреторних відділів, вставних, посмугованих, гранулярних проток:

зовнішній діаметр,
висоту епітеліоцитів,
діаметр просвіту кінцевих відділів і проток,
зовнішній діаметр, діаметр просвіту та товщину судинної стінки артеріол, капілярів і венул.

Перед виведенням тварин з експерименту контроль формування розладів адаптивних реакцій внаслідок формування алкогольної залежності проводили за допомогою теста «відкрите поле». Встановлено що протягом експерименту збільшилась кількість перетинання периферичних квадратів і болусів та прогресивно зменшилась вертикальна активність і перетинання центральних квадратів.

Визначено, що за загальними принципами структурної організації піднижньощелепна слинна залоза щурів відповідає такій у людини і має часточкову будову. Паренхіма складається з численних кінцевих відділів, які виробляють серомукозний секрет, і системи вивідних проток.

Гемомікроциркуляторне русло часточок представлене артеріолами, капілярами і венулами. В складі епітелію проток визначаються інтраепітеліальні лімфоцити, у пухкій перипротоковій сполучній тканині – лімфоцити, макрофаги, плазмоцити і мастоцити, периацінарно – плазмоцити.

На 5 добу спостереження під впливом етанолу у кінцевих відділах встановлено достовірне зменшення діаметру просвіту, яке зберігалось протягом всього спостереження. Значення висоти епітеліоцитів і зовнішнього діаметру були максимальними на 9 добу експерименту, до 30 прогресивно зменшились, що підтверджує виснаження секреторних клітин під впливом етанолу

При гістологічному дослідженні виявлено, що на 5-9 доби спостереження оптична щільність цитоплазми зменшилась, що свідчило про посилення секреторної активності клітин. На 12 добу у клітинах різко посилилась базофілія цитоплазми на тлі зменшення розмірів самих епітеліоцитів, а до 30 – з'явилися вогнища ослизніння – окремі групи кінцевих відділів складались з мукоцитів.

На 12-ту добу експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом в клітинах кінцевих відділів відмічалось ексцентричне розташування та ущільнення ядер, які мали неправильну форму. У цитоплазмі зменшилась кількість секреторних гранул. Вони мали різний діаметр, різну щільність вмісту, овальну форму та місцями зливались. У деяких епітеліоцитах кінцевих відділів були наявні електронопрозорі вакуолі, які розташовувалися біля ядра. У міжклітинних проміжках визначались цитоплазматичні випини на бічних поверхнях та розширення щілин біля базальної поверхні

Середній зовнішній діаметр вставних проток поступово зменшувався протягом спостереження і на 30 добу на 13,38 % був достовірно меншим за значення в контрольній групі тварин. Діаметр просвіту на 5 добу зменшився на 9,15 %, потім поступово збільшувався, але на 30 добу на 6,71 % був достовірно меншим від контрольних показників. Висота епітеліоцитів почала зменшуватись з 9 доби і до 30 на 8,47 % була меншою за контроль.

У тварин контрольної групи стінка вставних проток була утворена клітинами кубічної форми зі слабобазофільною цитоплазмою. Протягом експерименту встановлені наростаючі явища гіпергідратації перипротокового інтерстицію, сплюснення епітеліоцитів на 12-30 доби та посилення оптичної щільності цитоплазми.

При морфометричному дослідженні встановлено, що на 5 добу дії етанолу зовнішній діаметр не достовірно збільшився, на 12 – достовірно був меншим за показник у контрольній групі тварин, на 30 – показник відновився. Діаметр просвіту достовірно збільшувався протягом спостереження і на 30 добу перевищував значення в контролі на 11,18 % перевищував контрольні показники. Висота епітеліоцитів мала тенденцію до збільшення, на 9 достовірно була більшою за контроль. З 12 доби встановлено достовірне зменшення значень за рахунок виснаження секреторного апарату клітин і на 30 добу показник на 12,27 % був меншим за значення в контрольній групі тварин.

При гістологічному дослідженні визначено, що на 5 добу на світлооптичному рівні спостерігалось локальне розширення міжклітинних щілин, на 9 – встановлено формування оптично світлих вакуолей, На 12 добу їх розміри значно збільшились, а до 30 – локально виявлялась десквамація протокових епітеліоцитів у просвіті проток,

При електронномікроскопічному дослідженні на 5 добу клітини посмугованих проток мали призматичну форму. Ядра були збільшені, овальної форми з переважанням еухроматину. Відмічалось зменшення ширини складок базальної посмугованості та кількості мітохондрій, поява в базальних відділах невеликих вакуолей. Базальна мембрана мала рівний хід.

На 12 добу візуалізувались вузькі складки базальної плазмалеми, з вертикально розташованими великою кількістю овальної форми мітохондріями. Відмічались прозорі структури вакуолеподібної форми, що відшаровували базальну мембрану, яка мала нерівний хід. Локально клітини сполучалися з нею за допомогою тонких цитоплазматичних містків.

З боку гранулярних проток в результаті морфометричного дослідження встановлено, що середні значення зовнішнього діаметру на 9 добу експерименту на 7,32 %, а на 12 – на 17,85 % достовірно були більшими за показники в контрольній групі. На 30 добу експерименту середні значення різко зменшились на 25,76 % та на 12,51 % були меншим за значення контрольної групи.

Зміни метричних показників діаметру просвіту мали хвилеподібний характер з мінімумом на 5 добу і максимумом на 12 (14,84 % від контролю). На 30 добу показник достовірно перевищував контроль на 9,35 %.

Висота епітеліоцитів прогресивно збільшувалась до 12 доби на 19,72 %, порівняно з контролем. На 30 добу значення зменшились на 26,46 % за попередній термін дослідження, і на 11,96 % були меншим від результатів контрольної групи тварин.

При гістологічному дослідженні на 5 добу експерименту виявлено зменшення кількості секреторних гранул та їх виражена поліхроматофілія, на 9 добу – явища накопичення гранул у цитоплазмі з переважанням базофільної фракції. На 12 добу спостереження на тлі зменшення кількості гранул з

переважанням дрібних базофільних встановлена поява великих вакуолей у базальних відділах епітеліоцитів, розміри яких збільшились до 30 доби.

Електронікроскопічне дослідження визначило, що вакуолі це ділянки відшарування плазмолемі епітеліоцитів від базальної мембрани, заповнені вмістом неоднорідної електронооптичної щільності. Також на 30 добу експерименту виявлялись апоптичні тільця.

Введення етанолу призводило до метричних змін з боку ланок гемомікроциркуляторного русла, які проявлялись достовірним зменшенням на 5 добу спостереження діаметрів просвітів артеріол на 53,5 %. На 9 добу встановлене збільшення показника на 88,4 %, порівняно із попереднім терміном спостереження. З 12 доби значення достовірно зменшились і були меншими за контрольну групу тварин.

Обмінна ланка на дію етанолу реагувала достовірним зменшенням діаметру просвіту на 12,5 % через 5 діб. З 9 доби встановлено поступове збільшення значень, однак метричні показники не відновились до 30 доби спостереження і залишались меншими за значення в контрольній групі тварин на 8 %.

Середні значення діаметру венул на 5 добу експерименту були більшими за показники в контрольній групі щурів на 32,8 %. Значення середнього діаметру просвіту ємнісної ланки достовірно зменшились до 12 доби. А на 30 знову підвищились на 22,7 % порівняно з попереднім терміном експерименту, що на 13,2 % було більшим за показники у контрольній групі тварин. На 5 добу кровонаповнення вен було нерівномірним. Локально визначались ділянки повнокров'я або запустіння.

До 12 доби просвіти венул були щільно заповнені форменими елементами крові. Стінка їх була стоншеною, визначалась периваскулярна гіпергідратація сполучної тканини.

У перипротоковій стромі у тварин контрольної групи зустрічаються по 1-2 мастоцити. Кількість мастоцитів під впливом етанолу на 12 добу підвищилась до 4-5. Клітини знаходились у стані дегрануляції. З огляду на центральну локалізацію ядер, в складі секреторних гранул переважав гістамін, який підвищує проникивість судинної стінки та сприяє виведенню зайвої рідини із інтерстицію для відновлення перфузії крові у часточках. На 30 добу кількість мастоцитів залишалась стало підвищеною, однак вони визначались у стані накопичення секреторних гранул.

Введення етанолу призводило до змін кількості лімфоцитів та плазмоцитів. На ранніх термінах експерименту кількість лімфоцитів майже не відрізняється від контрольної групи, на пізніх встановлене незначне підвищення.

Кількість плазмоцитів збільшилась у ході експерименту як перипротоково, так і периацинарно. До 12 доби експерименту кількість їх у периацинарному інтерстиції з 1 збільшилась до 2-4, до 30 ту доби вони формували групи по 4-6 клітин.

На висновках дозвольте не зупинятись, вони роздані членам фахового семінару.

Дякую за увагу!

Було задано 18 питань на які дисертант надав вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: к.мед.н., доцент Пелипенко Л.Б.; к.мед.н., доцент Якушко О.С.; к.б.н. Борута Н.В.; д.б.н., професор Білаш С.М.; к.мед.н., доцент Коптев М.М.; к.мед.н., доцент Гринь В.Г.; к.мед.н., доцент Ройко Н.В.

1. Актуальність теми. Слинні залози, секретом яких є слина відіграють колосальну роль у підтримці гомеостазу ротової порожнини та беруть участь не тільки в процесах травлення, а й у регуляції інших функцій організму. Як відомо більше 70 % слини виробляють піднижньощелепні слинні залози, гландулоцити яких у щурів запрограмовані на синтез як білкового, так і слизового компоненту секрету потрібного для формування харчової грудочки та початкових етапів травлення, також продукують ряд біологічно активних речовин, факторів росту, гормонів та гормоноподібних речовин, які виділяються як в слину так і кров та забезпечують виконання багатьох функцій у підтримці, функціонуванні та процесів відновлення організму, що визначає значну роль цієї залози. Інтерес дослідників до вивчення закономірностей реакції слинних залоз на різні подразники останнім часом значно посилюється, при цьому саме вони зазнають особливих змін, і є високо чутливими до дії різних фізіологічних та патогенних чинників.

Хронічна інтоксикація етанолом проявляє негативний вплив на обмін вуглеводів, викликає захворювання печінки, підшлункової залози, шлунково-кишкового тракту, м'язової тканини, призводить до порушень в діяльності центральної нервової системи, підвищує ризик захворюваності серцево-судинної системи та інфекційних хвороб. На даний час алкоголь залишається одним з найбільш розповсюджених токсичних факторів у повсякденні, причиною чого останнім часом є постійні стреси на фоні державних та територіальних катаклізмів.

У низці робіт вивчено питання розповсюдженості та інтенсивності захворювань слизової оболонки ротової порожнини, хворобам пародонту. Доведено, що вживання алкоголю супроводжується порушенням функції слиновиділення, а також структури слинних залоз, проте нерідко ці дані розрізнені та іноді неоднозначні.

Алкогольна ситуація в Україні на даний час носить досить загрозливий характер. Щорічно в світі та й в Україні постійно зростає кількість осіб, які померли від алкоголізму, який посідає третє місце за смертністю населення. Отже, знання наслідків споживання алкоголю, та його дії на тканини порожнини рота та органів розташованих поза її межами, які беруть участь у підтримці її гомеостазу є актуальним і важливим не тільки для збереження стоматологічного здоров'я, а й організму в цілому.

Таким чином, знання морфології великих слинних залоз за умов хронічної інтоксикації етанолом, необхідно лікарям різного профілю.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради факультету підготовки іноземних студентів Української медичної стоматологічної академії (протокол № 2 від 30.10.2017 року) та засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол № 5 від 17.10.2017 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Робота є фрагментом науково-

дослідних робіт кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України: "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів" (№ 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» (№ державної реєстрації 0119U2925). Автор є співвиконавцем даних робіт.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Автором самостійно проаналізована наукова література по темі роботи, проведено інформаційний пошук. Спільно з науковим керівником були визначені мета та завдання дослідження. Автор самостійно виконав гістологічні світлооптичні, морфометричні дослідження піднижньощелепних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом. Експериментальна частина роботи виконана на базі міжкафедральної науково-дослідно-навчальної морфологічної лабораторії Української медичної стоматологічної академії. Електронно-мікроскопічне дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (директор інституту – д.мед.н., професор З.М. Небесна) та опрацьовані автором самостійно. Аналіз отриманих результатів та їх математична обробка, практичні рекомендації розроблені автором самостійно, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використовувався експериментальний матеріал здобувача, формулювались висновки та наукові ідеї дисертанта. Обговорення результатів досліджень та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Шевченка К. В. виконана з використанням сучасних гістологічних, морфометричних, гістохімічних, статистичних та електронно-мікроскопічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (дослідження проведено на 61 статевозрілих безпородних щурах-самцях). Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження та експериментальні моделі є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 11-н від 10.03.2021 року у складі: Костенка Віталія Олександровича, д.мед.н., професора, завідувача кафедри патофізіології (голова комісії); Ройко Наталії Віталіївни, к.мед.н. доцента кафедри паталогічної анатомії з секційним курсом; Лисаченко Ольги Дмитрівни, к.б.н, доцента кафедри гістології, цитології та ембріології та Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога академії, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Шевченка Костянтина Васильовича та встановила, що документи представлені

в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених Шевченко К. В. досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Заключення комісії з питань етики. При роботі з тваринами здобувач дотримувався вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з питань біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол № 161 від 24.12.2018 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукове значення роботи. На підставі отриманих даних доведено, що під впливом етанолу у кінцевих відділах і системі вивідних проток відбувається посилення секреторної активності на ранніх термінах спостереження, а на пізніх – розвивається виснаження секреторного апарату, що призводить до гіпосалівації. У часточках піднижньощелепних залоз щурів визначається порушення перфузії крові, яке проявляється спазмом, а потім дилатацією артеріол та дилатацією венул, відновлення кровопостачання не мало місця.

У результаті комплексного морфометричного дослідження встановлені основні метричні критерії паренхіматозних і стромальних елементів часточок піднижньощелепної залози щурів при хронічній інтоксикації етанолом.

Теоретично обґрунтовано положення про існування у часточках піднижньощелепної залози щурів елементів перипротокового і периацінарного місцевого захисного бар'єру та регуляторів проникності сполучної тканини і судинної стінки. Хронічна інтоксикація етанолом призводить до стимуляції дегрануляції мастоцитів на ранніх термінах експерименту, збільшення кількості макрофагів і плазмоцитів у перипротоковому інтерстиції, плазмоцитів – у периацінарному.

Результатами власних досліджень за допомогою електрономікроскопічного дослідження з 12 доби спостереження виявлена вакуолізація цитоплазми епітеліоцитів кінцевих відділів і проток, дезорганізація базальних відділів клітин посмугованих проток та апоптоз - у гранулярних протоках.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням, в якому проведено вивчення морфології структурних компонентів часточок піднижньощелепних залоз. Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації великих слинних залоз при патологічних станах. Корисними для клініцистів будуть нові підходи до розуміння механізмів дисфункції слинних залоз після застосування лікувальних процедур в онкології, стоматології, терапії, використання деяких фармакологічних засобів з огляду на загальну тенденцію до підвищення споживання алкоголю населенням України та планети.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 194 сторінках комп'ютерного тексту, з них 136 сторінок основного тексту. Дисертація складається з анотацій, основної частини (складається з вступу, 7 розділів (огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій), списку використаних джерел літератури (232 найменування – 151 кирилицею і 81 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 68 рисунками та містить 11 таблиць.

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. Отримані результати є теоретичним підґрунтям для розробки методів профілактики і лікування гіпосалівації та структурних змін слинних залоз змішаної секреції при хронічній інтоксикації етанолом. Отримані дані визначають важливість вивчення структурного ремоделювання слизових оболонок під впливом несприятливих екзогенних чинників. Викладені в дисертації теоретичні дані можуть бути впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на морфологічних кафедрах закладів вищої освіти медико-біологічного профілю та можуть бути використані у навчальному процесі на кафедрах психіатрії та терапевтичної стоматології.

Викладені в дисертації теоретичні дані упроваджені в навчальний процес кафедр гістології, цитології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (затв. 27.08.2020), Харківського національного медичного університету (затв. 31.08.20), Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (затв. 27.08.2020), ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (затв. 23.11.2020), Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (затв. 9.01.2020), Одеського національного медичного університету (затв. 6.02.2020), кафедри анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 29.10.2020).

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За темою дисертації опубліковано 25 наукових робіт, з них 12 статей – 4 у фахових журналах, затверджених ДАК України (із них 1 – одноосібна), 6 – у фаховому виданні на платформі WoS, 2 – у зарубіжних виданнях, які повністю відповідають змісту проведених досліджень, 10 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій, 3 деклараційних патента України.

Дисертація повністю опублікована відповідно до вимог Постанови Кабінету Міністрів України № 167 «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р.

13. Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології» до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ, 2018), Другій всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2018), Науково-практичної-

конференція «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології (Тернопіль, 2018), XXIII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019), VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, (Одеса, 2019), науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», (Тернопіль, 2019), XVII з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства, (Полтава, 2019), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80-річчя професора С. Ю. Масловського (Харків, 2020), науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (Полтава, 2020), науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії (Полтава, 2020).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1. Сілка ЮВ, Волков КС, Шевченко КВ. Морфометрична характеристика резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом. *Морфологія*. 2018; 12(1): 51-4. (Особистий внесок здобувача – ідея та експериментальне обґрунтування, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
2. Шевченко КВ. Ультрамікроскопічні особливості піднижньощелепних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020; 3(157): 264-68. (Особистий внесок здобувача: ідея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз електронномікроскопічних препаратів, аналіз результатів та обговорення).
3. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Yakushko OS. Morphometric characteristics of rat salivary glands hemomicrovasculature capacity component under normal conditions and in ethanol chronic intoxication. *Світ медицини та біології*. 2018; 3(65): 149-152. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
4. Shevchenko KV, Garets VI, Fedonyuk LYa, Volkov KS, Nesteruk CO. Histophysiology of submandibular salivary glands end pieces in rats with chronic ethanol intoxication. *Світ медицини та біології*. 2018; 4(66): 231-34. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
5. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Yakushko OS, Kazakova KS, Kramarenko DR. Morphometric description of the exchange segment of microvasculature of rats' salivary glands in normal conditions and chronic ethanol intoxication. *Wiadomości Lekarskie*. 2019; 72(3): 323-26. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
6. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Vilkhova OV, Kramarenko DR, Yakushko OS, Yachmin AI. Remodeling of the duct system of the rat submandibular salivary glands in chronic ethanol intoxication. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73(1): 128-133. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення

морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).

7. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Solod AV, Lisachenko OD, Yakushko OS, Boruta NV, Lichman DV, Kramarenko DR. Correlation analysis between metric parameters of parenchymatous components of rat submandibular glands under the effect of ethanol. Світ Медицини та Біології. 2020; 2(72): 225-29. (Особистий внесок здобувача: проведення статистичної обробки результатів експерименту, опис та аналіз результатів).

8. Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lisachenko OD, Vilhova OV, Yakushko OS, Skotarenko TA. Ultrastructural remodeling of rat submandibular glands in chronic ethanol intoxication. Світ Медицини та Біології. 2020; 3(73): 175- 78. (Особистий внесок здобувача: ідея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз електронномікроскопічних препаратів, аналіз результатів та обговорення).

9. Деклараційний патент на корисну модель №16106/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61B 1/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Вільхова ОВ, Якушко ОС. Спосіб ремоделювання протокової системи вставних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04146; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

10. Деклараційний патент на корисну модель №16107/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Лисаченко ОД, Вільхова ОВ. Спосіб ремоделювання протокової системи гранулярних проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04148; заявлен.08.07.2020; опублік.25.11.2020: Бюл. №. 22.

11. Деклараційний патент на корисну модель №16570/ЗУ /20 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01),G03B 35/24 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01). Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лічман ДВ, Ячміль АІ, Борута НВ. Спосіб ремоделювання протокової системи посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів. Заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія. № и 2020 04157; заявлен.08.07.2020; опублік. 25.11. 2020: Бюл. №. 22.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

12. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ. Реакція резистивної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи сучасної гістології»до 150-річчя кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Київ, 2018; 63-4.

13. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали другої всеукраїнської науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 2018; 179-180.

14. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Ячміль АІ, Крамаренко ДР. Реакція ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слинних залоз щурів на хронічну інтоксикацію етанолом. Матеріали «науково-практичній-конференція

«Актуальність питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології». Тернопіль, 2018; 165-166.

15. Шевченко КВ, Ячмінь АІ, Крамаренко ДР. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на гістофізіологію кінцевих відділів часточок піднижньощелепних залоз щурів. Матеріали конгресу «XXIII міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», «Тернопіль, укрмедкнига 15-17 квітня». Тернопіль, 2019; 345-46.

16. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Якушко ОВ, Ячмінь АІ. Вплив хронічної інтоксикації етанолом на стан вставних проток часточок піднижньощелепних залоз щурів. Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня Одеса, 326 с.

17. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Крамаренко ДР, Ячмінь АІ. Дія етанолу на стан гранулярних проток щурів у часточках піднижньощелепних залоз. Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», 10-11 жовтня Тернопіль, 2019; 68-70.

18. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Борута НВ, Ячмінь АІ. Реакція посмугованих проток піднижньощелепних слинних залоз щурів на дію етанолу. Матеріали XVII з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Полтава, 14-16 листопада 2019; 189-190.

19. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Лисаченко ОД. Динаміка метричних показників протокової системи піднижньощелепних залоз щурів за умов хронічної інтоксикації етанолом. Матеріали науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 2020; 34-6.

20. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Якушко ОС, Вільхова ОВ, Скотаренко ТА. Електронномікроскопічна характеристика піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та на ранніх стадіях хронічної інтоксикації етанолом. Збірник тез Всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80 – річчя професора С. Ю. Масловського. Харків. 23-25 вересня 2020; 139-141.

21. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Ячмінь АІ. Структурні особливості піднижньощелепних слинних залоз щурів при хронічній інтоксикації етанолом на субклітинному рівні. Матеріали науково – практичної конференції «Біологічні, медичні та науково- педагогічні аспекти здоров'я людини». - Полтава. 22-23 жовтня 2020; 77-79.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

22. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Казакова КС. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. Світ медицини та біології. 2017; 3(61):169-173. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно впливу етанолу на внутрішні органи).

23. Yashchenko AM, Yeroshenko GA, Koptev MM, Shevchenko KV. Cytotopographic features of plasma cells in the major salivary glands of rats in norm and different functional states. Світ медицини та біології. 2017; 4(62): 179-182.

(Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно плазматичних клітин у великих слинних залозах).

24. Шевченко КВ, Єрошенко ГА, Проніна ОМ, Крамаренко РД, Кудінов МВ. Сучасні уявлення про структурно-функціональну організацію слинних залоз. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 3 (145): 50-8. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно структурно-функціональної організації слинних залоз).

25. Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Крамаренко ДР, Вільхова ОВ, Ячмінь АІ. Дисфункція слинних залоз - актуальна медікосоціальна проблема. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 2 (150): 22-6. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно дисфункції слинних залоз).

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Шевченка Костянтина Васильовича відповідає спеціальності 091 – Біологія.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Шевченко Костянтин Васильович закінчив природничий факультет ВНЗ Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка у 2015 році та здобув ступінь бакалавра. У 2016 році здобув кваліфікацію спеціаліста. З 2015 року по 2017 рік навчався в магістратурі за фахом «Біологія» на базі Полтавського національного педагогічного університету імені В.Г. Короленка, де проявив себе як грамотний фахівець та науковець та здобув кваліфікацію магістра. З 2017 року навчається в аспірантурі на кафедрі гістології, цитології та ембріології, з 2021 на кафедрі медичної біології Української медичної стоматологічної академії.

За період навчання в аспірантурі аспірант набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії зі спеціальності 091 – Біологія. Здобувач підготував дисертацію у вигляді спеціально підготовленої кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису, виконану ним особисто, що містить наукові положення, нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для медицини та біології та підтверджуються первинною документацією, що засвідчує проведення цих досліджень здобувачем, свідчать про особистий внесок здобувача в науку та характеризуються єдністю змісту. Постійно поглиблює свої знання з гістології, біології та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників кафедри та студентів. Науковий доробок Шевченка К. В. за період навчання в аспірантурі складає 46 друкованих праць та 5 патентів України, із яких безпосередньо за темою дисертаційної роботи – 22 та 3 патенти України.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Українська медична стоматологічна академія має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Українській медичній стоматологічній академії 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 Шевченка Костянтина Васильовича «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом» не містить 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 Українській медичній стоматологічній академії вважають, що дисертаційна робота аспіранта Шевченка Костянтина Васильовича на тему «Морфофункціональна характеристика слинних залоз щурів в нормі та при хронічній інтоксикації етанолом» є закінченим науковим дослідженням, отримані результати будуть сприяти вирішенню важливої наукової задачі щодо методологічного підґрунтя для подальшої розробки методів профілактики порушень роботи слинних залоз при інтоксикації етанолом та обґрунтовує доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування дисфункції слинних залоз, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць слинних залоз при хронічній інтоксикації етанолом та дозволяє запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування дисфункції слинних залоз в клініці.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 р. № 167 та може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 091– Біологія.

Висновок прийнято одноголосно.

Рецензенти:

д. мед. наук, професор

к. мед. наук, доцент

Голова фахового семінару,
д. мед. наук, професор

Секретар фахового семінару,
к. б. н., доцент



І. І. Старченко

А.М. Єлінська



О.М. Проніна



В.М. Соколенко