

## ВІДГУК

офіційного опонента. доктора медичних наук, професора **Гунаса Ігора Валерійовича** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України **Волошиної Олени Валеріївни** на тему: **«Морфофункціональна характеристика гепатоцитів печінки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення»** представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.008 Української медичної стоматологічної академії, що утворена наказом МОН України від 18.08.20 р №1064 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### 1. Актуальність теми.

Проблема лікування перитоніту була і залишається об'єктом пильної уваги хірургів. В 80% випадків до перитоніту приводять гострі захворювання органів черевної порожнини, в 4-6% - травми живота і в 12-15% - перитоніт є післяопераційним ускладненням. Серед гострих хірургічних захворювань, що приводять до розвитку перитоніту 30-35% складає перфорація виразки шлунку і ДПК, 20-25% - гострий апендицит, 20-25% - захворювання товстої кишки, 10-15% - захворювання тонкої кишки і до 10% - інші причини.

Асептичний перитоніт виникає на тлі неінфекційних чинників (травми черевної порожнини, накопичення жовчі, крові, сечі, ферментів підшлункової залози, тощо) і як запальний процес є реакцією організму на ушкодження.

Гостре асептичне запалення має ряд патоморфологічних особливостей і тому, клінічні прояви значно відрізняються від інших форм запалення. Одним із найтяжчих ускладнень є поліорганна недостатність, яка виникає у наслідок дії ендотоксинів. На сьогоднішній день смертність від поліорганної

недостатності становить близько 80% і не дивлячись на досягнення сучасної медицини не має істотної тенденції до зниження.

Одним із органів, які реагують в першу чергу, є печінка. Універсальність даного органу полягає на поєднанні значної кількості функцій, таких як, кровотворна, ендокринна, екзокринна, білоксинтезуюча, в першу чергу дезінтоксикаційна. Функція знешкодження базується на тому, що ендogenousні сполуки в процесі біохімічної модифікації стають менш токсичними і легко виводитися організмом з сечею. Структурною одиницею печінки є гепатоцит і саме від його морфо функціонального стану залежить функція печінки, як органу. Тому, пошук адекватних методів корекції різних патологічних станів печінки є одним із актуальних питань сучасної медицини.

За даними наукових літературних джерел використання підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти має позитивний вплив на реалізацію запального процесу. Але на сьогоднішній день залишається багато питань щодо механізму дій препаратів кріоконсервованої плаценти на морфо функціональний стан гепатоцитів.

Таким чином, актуальність дисертаційної роботи Волошиної О.В. «Морфофункціональна характеристика гепатоцитів печінки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення» не викликає сумнівів та відповідає сучасним напрямкам медичної науки.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи 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 внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0113U006185), «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного

комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1% ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряда внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0119U102925). Автор є співвиконавцем даної роботи.

### **3. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертаційна робота представляє собою цілісну завершену роботу, в якій за допомогою гістологічних та морфометричних методів, електронної мікроскопії, методу варіаційної статистики був проведений аналіз впливу одноразової трансплантації кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан печінки в нормі та на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини. Дослідження було проведено на 140 статевозрілих щурах – самцях, масою 180-200 г. Утримання тварин, проведення експериментальних досліджень та забір матеріалу проводили згідно етичних та законодавчих вимог, що стосуються виконання наукових робіт (висновок комісії з питань біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол № 152 від 18.01.2017 р. та протокол № 182 від 29.04.2020 р.).

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій роботи витікає з адекватного вибору матеріалу, його об'єму та репрезентативності. Обрані автором методи дослідження відповідають поставленим завданням і сучасним методичним стандартам, їх використання дозволило досягти мети дослідження. Використання методів статистичного опрацювання даних є також доцільним – вони дозволили правильно інтерпретувати отримані результати та підтверджують їх достовірність. Висновки дисертації стислі, відповідають поставленим задачам та відображають поставлену у дослідженні мету. Інтегрування методів досліджень показує достатньо високий фаховий рівень здобувача. Обґрунтування необхідності даного дослідження, його актуальності, мети,

завдань, зроблено чітко і у стислій формі та представлено у вступі до дисертації.

#### **4. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.**

У результаті проведених експериментальних досліджень вперше були встановлені морфофункціональні зміни гепатоцитів щурів при одноразовій підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти. Одноразова підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти викликає зміни з боку гемомікроциркуляторного русла на ранніх термінах спостереження з відновленням показників на 21 добу. З боку гепатоцитів зміни спостерігалися з сьомої доби і поступово відновлювались до показників інтактної групи на 14 добу спостереження.

Уперше в роботі описані морфологічні, електронно-мікроскопічні зміни клітин печінки щурів після введення  $\lambda$ -карагінена, який викликає гостре асептичне запалення. Зміни у клітинах починалися на першу добу експерименту, термінальна фаза запалення розвивалась на 7-10-у доби, та к 30-ій добі морфологічна структура органу не досягала норми.

За допомогою адекватних методів дослідження вперше доведено, що трансплантація кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення прискорює реалізацію запального процесу клітин печінки.

#### **5. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у тому, що автором уточнені та поглиблені дані щодо структурної організації часточки печінки та особливостей ультраструктури гепатоцитів щурів у нормі, при гострому експериментальному асептичному запаленні очеревини, при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти та при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини.

#### **6. Практичне значення результатів дослідження.**

Вагомість отриманих результатів дослідження щодо особливостей

перебудови ультраструктури гепатоцитів на тлі гострого асептичного запалення очеревини та при введенні кріоконсервованої плаценти не викликає сумніву і може бути використана як теоретичне підґрунтя для пошуку нових методів корегування різних патологічних станів у гастроентерології та гепатології. Також, доцільно ввести отримані результати дослідження в навчальний процес кафедр анатомії людини, патологічної анатомії, гістології, цитології та ембріології, топографічної анатомії, внутрішніх хвороб та кафедри загальної практики та сімейної медицини.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет» імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Івано-Франківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету.

**7. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологія людини та тварин», (м. Миколаїв, 2017); міжнародній заочній науково-практичній конференції «Актуальні питання стоматології» (Полтава, 2018 р.); обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої стоматології» (м. Полтава, 2018 р.); міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря». «Твори» (м. Вінниця, 2019 р.); науково-практичній конференції «Від нових наукових концепцій в терапії до конкретного пацієнта» (м. Полтава, 2019 р.); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології. Експериментальні і клітинні дослідження» (м. Тернопіль, 2019 р.); Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 2019 р.).**

**8. Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.**

Матеріал дисертаційної роботи, що рецензується викладений українською мовою на 171 сторінці комп'ютерного тексту (з них 129 сторінок основного тексту). Дисертація оформлена згідно вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та включає наступні розділи: анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел, додатки. Дисертаційна робота ілюстрована 45 рисунками та 16 таблицями. Анотації представлені українською та англійською мовами і містять основні положення дисертаційної роботи.

Щодо вступу, то він містить усі необхідні підрубрики згідно вимогам ВАК України і дає чітке уявлення про актуальність проблеми, яку автор поклав в основу дослідження.

В аналітичному огляді літератури автор проводить детальний аналіз даних сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури стосовно будови та функції печінки, подаються відомості про запальні процеси очеревини та наведені можливі способи корегування запальних процесів. Подана характеристика плаценти як органа, що продукує ряд біологічно активних речовин та можливість їх використання для корекції окремих видів патологічних станів. Загалом, дисертант представив сучасний погляд на проблему порушення функцій печінки.

У розділі «Методи досліджень» детально представлена характеристика експериментальних тварин, опис операції трансплантації кріоконсервованої плаценти, метод моделювання гострого асептичного запалення та опис операції трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини, опис забору матеріалу його фіксації та виготовлення зрізів. Вказаний розділ демонструє гарні знання автором практичних та теоретичних основ використаних методів. Вибір методичних підходів є адекватним до поставлених задач дослідження.

Третій розділ, який має 2 підрозділи і присвячений опису структурної організації печінки інтактної групи щурів та при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти. У цьому розділі дисертант проводить детальний аналіз результатів дії підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти печінки. Розділ написано вмотивовано, містить значну кількість мікрофотографій, подані 5 таблиць, що дає можливість аналізувати поданий матеріал.

Четвертий розділ присвячений опису структурної реорганізації гепатоцитів щурів при гострому експериментальному асептичному запаленні. У розділі представлено значну кількість мікрофотографій, таблиць, які дають можливість аналізувати та зіставляти поданий матеріал.

У п'ятому розділі представлені дані про морфофункціональний стан гепатоцитів печінки щурів при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини та описаний позитивний вплив на структурні компоненти печінки.

В шостому розділі "Аналіз й узагальнення результатів дослідження" дисертант провів скрупульозний аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження. Висновки відповідають меті і задачам дослідження і повністю відображають зміст роботи, достовірність якої не викликає сумнівів. Список літературних наукових джерел містить 270 праць, з яких 190 викладено кирилицею, 80 латиницею, у якому переважають праці за останні 10 років, хоч і не залишено поза увагою фундаментальних публікацій.

#### **9. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Матеріали дисертації висвітлені у 12 наукових працях, серед яких одна стаття одноосібна, а також 3 статті у наукових виданнях ліцензованих ДАК України, з яких 1 стаття у виданні, що входить до наукометричної бази Web of Science; 1 стаття – у виданні в країні Євросоюзу; 7 робіт представлено в

матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

#### **10. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.**

Оцінюючи дисертаційну роботу можна сказати, що принципових недоліків у змісті та оформленні не виявлено. Під час рецензування виникли деякі питання та зауваження до дисертанта:

- 1) потребує уточнення збільшення деяких мікрофотографій (рис. 3.5, 3.9, 4.4, 4.7, 5.3), так як на представленому збільшенні важко побачити наведені умовні позначки та оцінити морфологічну картину;
- 2) частина рисунків (рис. 3.8, 4.3, 4.10, 5.11) має недостатню різкість та контрастність та потребує додаткової обробки;
- 3) слід звернути увагу на оформлення таблиць (розвернути таблиці в книжковий варіант для кращого сприймання наведеної інформації).

Однак, це не знижує якість роботи і не впливає на загальну позитивну оцінку.

Питання, які виникли під час рецензування:

1. Чому Ви обрали модель асептичного запалення, викликану саме  $\lambda$ -карагіненом?
2. В чому полягає механізм дії введеної кріоконсервованої плаценти? Як Ви вважаєте, виходячи з результатів Вашого дослідження, доцільно було б використовувати препарати плаценти на ранніх термінах лікування для корегування запальних процесів?

#### **11. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Основні результати дисертаційного дослідження Волошиної О.В. «Морфофункціональна характеристика гепатоцитів печінки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення» можуть бути рекомендовані для використання у навчальному процесі кафедр нормальної



анатомії, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, гастроентерології та інших медичних ВИШів України. Також, можуть бути використані у науковій роботі профільних кафедр і лабораторій та враховані під час написання посібників і монографій.

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

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертанта фактів порушення академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, ознак фабрикації та/або фальсифікації результатів досліджень тощо) не встановлено.

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

На підставі проведеного аналізу вважаю, що дисертація Волошиної Олени Валеріївни на тему: «Морфофункціональна характеристика гепатоцитів печінки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримані і обґрунтовані нові результати, які у сукупності вирішують важливу для медицини науково-практичну задачу, щодо встановлення морфофункціонального стану гепатоцитів інтактних щурів, реакції гепатоцитів на одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти та введенні її при гострому експериментальному асептичному запаленні очеревини.

За актуальністю обраної теми, адекватністю задач дослідження, комплексним методичним підходом, обсягом проведених досліджень, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, ступенем обґрунтованості та достовірністю висновків дисертація Волошиної О.В. «Морфофункціональна характеристика гепатоцитів печінки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення» повністю

відповідає пп. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент,  
професор кафедри анатомії людини  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М. І. Пирогова  
д. мед. н., проф.



I. В. Гунас

Підпис доктора медичних наук,  
професора І. В. Гунаса засвідчую:  
Вчений секретар Вінницького національного  
медичного університету ім. М. І. Пирогова  
к. мед. н., доц.



О. А. Серебреннікова