

## Відгук

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора К.С. Непоради

на дисертаційну роботу

**Васильєва Олексія Андрійовича**

**«Корекція гепатотоксичних механізмів патогенезу експериментального перитоніту перфузією рідиною, збагаченою ксеноном»,**

що подана до захисту у спеціалізовану вчену раду

Д 64.600.03 при Харківському національному медичному

університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

### *1. Актуальність обраної теми.*

Проблема лікування та профілактики перитонітів в абдомінальній хірургії до теперішнього часу залишається актуальною, тому що летальність при перитоніті є високою. За даними різних авторів, вона складає від 18,3 до 62,8 %. Найвища летальність спостерігається при післяопераційному перитоніті – від 45 до 92,3 %. Серед усіх післяопераційних інтраабдомінальних ускладнень поширений перитоніт займає перше місце, складаючи 23,2 % випадків. Зарубіжні автори наводять цифри летальності при розлитих формах перитоніту в тих же межах – 20 – 25 %.

На теперішній час ксенон широко застосовується в медицині, так як він володіє аналгетичною, спазмолітичною, кардіотонічною, нейропротекторною, антистресорною, антигіпоксичною та протизапальною дією. Автор експериментально підтвердив ефективність перфузії рідиною, збагаченою ксеноном для корекції гепатотоксичних механізмів патогенезу експериментального перитоніту.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» є фрагментом науково-дослідних робіт «Обґрунтування і розробка комплексу гігієнічних заходів щодо профілактики отруєнь, збереження здоров'я працівників транспорту при перевезенні небезпечних вантажів» (№ держреєстрації 0112U007439, строки виконання – 2012–2014 рр.) та «Фізіологічні основи гігієни водозабезпечення людини» (№ державної реєстрації 0115U001320). Автор є безпосередньо виконавцем фрагменту роботи.

### *3. Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.*

Сформульовані Васильєвим О.А. основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації обґрунтовані достатньою кількістю експериментальних тварин, зокрема, 290 білих щурів – самців лінії Вістар, аутбредного розведення, з масою тіла 180–220 г., яким моделювали каловий, травматичний перитоніт, токсичний гепатоз та здійснювали корекцію розчином, збагаченим ксеноном.

Перераховане вище дозволяє оцінити одержані результати наукового дослідження, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації як обґрунтовані.

*4. Достовірність основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, проведених наукових досліджень та одержаних результатів.*

Сформульовані Васильєвим О.А. основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на використанні адекватних щодо поставлених завдань методів дослідження, а саме: моделювання перитонітів та токсичного гепатозу, біохімічні дослідження, морфологічні дослідження печінки, статистичні.

Перераховане вище дозволяє оцінити одержані результати, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації глибоких за змістом досліджень, проведених Васильєвим О.А. як достовірні.

*5. Новизна основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів.*

Вперше визначено, що промивання черевної порожнини розчином, збагаченим ксеноном, при перитонітах різного походження та алкогольному жировому гепатозі попереджає розвиток поліорганної недостатності за рахунок зменшення ендогенної інтоксикації, особливо тієї форми, що пов'язана з ароматичними сполуками, про що свідчать зменшення проявів дистрофії в печінці та їх зникнення в інших внутрішніх органах; зменшення проникливості судин, зменшення виходу білків крові в черевну порожнину.

Вперше доведено, що застосування ксенону у вигляді промивання черевної порожнини розчином, збагаченим ним, за рахунок впливу на рецепторний апарат клітинних мембран стимулює функціональну активність селезінки у вигляді новоутворення лімфоїдних фолікулів в паренхімі та посилення функціональної активності фагоцитів. Завдяки цьому посилюється захисна функція імунної системи, що сприяє зменшенню проявів ендогенної інтоксикації.

Вперше встановлено, що застосування розчину, збагаченого ксеноном, при патології органів черевної порожнини, за рахунок своєї мембранопротекторної дії та впливу на детоксикаційну функцію печінки сприяє збереженню структурно-функціональної організації еритроцитів,

завдяки чому зберігається їх транспортна функція, що підвищує резистентність органів та систем при ксенобіотичному навантаженні, яке супроводжує цю патологію.

#### *6. Практичне значення одержаних результатів.*

Дисертаційна робота доповнює патогенез перитоніту даними про важливу роль гепатоцитів в активності детоксикаційної функції печінки, за рахунок пошкодження якої утворюються умови для розвитку поліорганної недостатності, яка обтяжує перебіг патологічного процесу.

На основі отриманих результатів розроблені практичні рекомендації щодо збагачення фізіологічного розчину ксеноном для виготовлення засобу корегування поліорганної недостатності при патології органів черевної порожнини.

Отримані результати впроваджено у науково-педагогічний процес на кафедрах Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ), Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль), Одеського національного медичного університету (м. Одеса), матеріали використовуються в науково-практичній діяльності ДП «УкрНДІ МТ».

#### *7. Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій і опублікованих працях та в авторефераті.*

За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, зокрема 6 статей, з яких 4 – у наукових фахових виданнях України та 2 статті у науковому зарубіжному виданні, 4 тез доповідей – в матеріалах науково-практичних конференцій.

Всі розділи автореферату повторюють матеріали дисертаційної роботи, де Автором чітко, послідовно у лаконічній формі викладені основні положення, висновки та одержані результати дослідження. Автореферат дисертації оформлений згідно вимог ДАК України.

#### *8. Структура дисертації.*

Дисертаційна робота написана російською мовою, викладена на 158 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який становить 141 найменування – 75 кирилицею, 66 латиницею. Робота ілюстрована 13 таблицями та 19 малюнками.

У вступі Васильєв О.А. розкриває сутність наукової задачі та її значення для медичної науки, підстави та вихідні дані для розробки обраної теми, обґрунтовує необхідність, доцільність та важливість проведення



досліджень сучасної концепції ролі гепатотоксикозу у патогенезі перитоніту і можливості його корекції перфузією рідиною, збагаченою ксеноном.

Літературний огляд містить критичний аналіз сучасної літератури та вибір напрямку дисертаційної роботи.

Об'єкти та методи дослідження повністю відповідають основним напрямкам роботи. У дисертаційному дослідженні використані високоінформативні методи: моделювання перитонітів та токсичного гепатозу, біохімічні дослідження, морфологічні дослідження печінки, статистичні.

Одержані результати власних експериментальних досліджень логічно та послідовно викладені у 3-х власних розділах. У розділах III «Структурні та метаболічні особливості внутрішніх органів щурів при каловому перитоніті та їх корекція розчином ксенону», IV «Структурні та метаболічні особливості внутрішніх органів щурів при травматичному перитоніті та їх корекція розчином ксенону» та V «Структурні та метаболічні особливості внутрішніх органів щурів при токсичному гепатозі та їх корекція розчином ксенону» Васильєв О.А. стверджує, що експериментальний перитоніт супроводжується дистрофічними змінами внутрішніх органів, які обумовлені ендogenous інтоксикацією, пов'язаною з послабленням функції печінки, тобто стан печінки є фактором патогенезу, тому що від нього залежить розвиток поліорганної патології при перитонітах. Застосування ксенону для корекції пошкоджень при експериментальних перитонітах здійснює позитивний вплив за рахунок нормалізації стану печінки, що запобігає розвитку ендogenous інтоксикації.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» підводить підсумок важливої за змістом науково-дослідної роботи результатом якої є конкретний внесок у практичну охорону здоров'я, а саме доведено, що в патогенезі перитоніту провідну роль відіграє гепатотоксикоз, який можливо корегувати перфузією рідиною, збагаченою ксеноном.

Сформульовані висновки повністю відображають результати власних досліджень і витікають із представленого фактичного матеріалу.

Після знайомства з дисертаційною роботою у мене виникли деякі запитання:

1. Чому для корекції патологічних змін, що виникають при моделюванні експериментального перитоніту обрали саме такий засіб застосування, як перфузія черевної порожнини розчином, збагаченим ксеноном?
2. Який механізм дії ксенону сприяє стабілізації функції печінки?
3. Що дає право думати про стабілізацію клітинних мембран при застосуванні ксенону?

Викладені зауваження та запитання не носять принципового характеру, не понижують позитивної оцінки дисертації у цілому, а також розроблених

автором основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів проведених досліджень.

### Висновок

Дисертаційна робота Васильєва Олексія Андрійовича «Корекція гепатотоксичних механізмів патогенезу експериментального перитоніту перфузією рідиною, збагаченою ксеноном» за актуальністю теми, науково-практичним значенням відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів №567 від 24 липня 2013 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медичної, біологічної  
та біоорганічної хімії ВДНЗ України  
«Української медичної стоматологічної академії»,  
доктор медичних наук,  
професор

Вчений секретар ВДНЗ України «УМСА»  
к.б.н., доцент



Непорада К.С.

Філатова В.Л.