

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**доктора медичних наук, професора Кононенко Надії Миколаївни  
на кандидатську дисертацію Мірзєбасова Максима Абдулаховича  
«Патогенез порушення стану стінки дванадцятипалої кишки в умовах дії  
летких сполук епоксидних смол», за спеціальністю 14.03.04 - патологічна  
фізіологія, яка представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при  
Харківському національному медичному університеті МОЗ України**

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Сучасне навколишнє середовище характеризується наявністю значного забруднення антропогенними поллютантами. Значна кількість з цих забруднювачів негативно діє на стан здоров'я людей, викликає розвиток патологічних процесів різних органів.

Забруднювачі навколишнього середовища хімічної природи займають значне місце серед негативно діючих антропогенних факторів. Ці хімічні речовини потрапляють у навколишнє середовище завдяки розвитку господарської діяльності людства. Вони виникають у процесі виробництва у промисловості та у сільському господарстві. Деякі хімічні речовини входять до складу різноманітних виробів та речовин, вироблених зі штучних матеріалів, які широко використовуються у побуті. Антропогенні фактори хімічної природи потрапляють у воду, у повітря та у ґрунт. Вони надходять до організму людини інгаляційним шляхом з атмосфери, аліментарним шляхом з їжею та з водою. Розповсюдженим також є перкутанний шлях. Внаслідок негативного впливу хімічних антропогенних полютантів виникають порушення стану органів, у тому числі і органів травної системи.

Травна система складається зі значної кількості взаємодіючих структурних компонентів, одним з яких є дванадцятипала кишка. Хвороби, обумовлені порушенням стану цього органу, займають значне місце у структурі захворювань травної системи. Хвороби дванадцятипалої кишки досить спричиняють погіршення якості життя, негативно впливають на працездатність людей. У важких випадках хвороби цього органу можуть призвести до інвалідності, та бути причиною смерті. Чисельні результати наукових

досліджень свідчать про те, що негативний вплив хімічних антропогенних забруднювачів навколишнього середовища викликає розвиток порушень стану дванадцятипалої кишки, а також виникнення захворювань цього органу.

Одним з широко розповсюджених забруднювачів навколишнього середовища хімічної природи, з яким сучасна людина контактує на виробництві та у побуті, є епіхлоргідрин, який використовується у хімічній промисловості у процесах виробництва хлоргідринових канчуків епоксидних смол та широкого кола інших виробів. Значна кількість експериментальних та клінічних досліджень свідчить про наявність негативної дії епіхлоргідрину впливає на органи імунної, дихальної, опорно-рухомої, репродуктивної, травної систем.

Однак, на теперішній час дані про закономірності дії епіхлоргідрину на морфофункціональний стан дванадцятипалої кишки у науковій літературі відсутні. Розкриття цих закономірностей потребує проведення цілеспрямованих експериментальних досліджень. Важливим напрямом досліджень також є пошук та експериментальне обґрунтування ефективних методів профілактики виникнення та корекції порушень стану дванадцятипалої кишки, які виникають під дією епіхлоргідрину.

Таким чином, дисертаційна робота Мірзебасова Максима Абдулаховича «Порушення стану стінки дванадцятипалої кишки в умовах дії летких сполук епоксидних смол та їх корекція» є актуальною та відповідає сучасним напрямам медичної науки.

## **2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.**

Дисертація виконана згідно з планом наукових досліджень Державного закладу «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (ДЗ «ЛДМУ»), м. Рубіжне і є частиною науково-дослідної роботи кафедри медичної біології «Структурно-функціональний стан тканин в умовах дії екзогенних і ендогенних факторів і корекція змін, що виникають в умовах дії цих факторів» (номер держреєстрації 0112U002870, 2012–2016 рр.) та частиною науково-

дослідної роботи кафедри медичної біології «Стан тканин в умовах дії екзогенних і ендогенних факторів і шляхи корекції змін, які викликані цими факторами» (номер держреєстрації 0116U006014, 2016–2020 рр.). Дисертант є виконавцем фрагменту даної науково-дослідної теми.

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

Дисертаційне дослідження Мірзєбасова Максима Абдулаховича виконана з використанням сучасних патофізіологічних, морфологічних та аналітико-статистичних методів досліджень. Експерименти було проведено з використанням достатньої кількості тварин (180 щурів), які були розподілені на шість груп. Положення та висновки, які представлені автором у дисертації, повністю обґрунтовані одержаними даними і логічно витікають з результатів досліджень. Експериментальні моделі, застосовані у роботі та методики дослідження та є сучасними і адекватними для вирішення завдань дослідження. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

### **4. Наукова новизна і теоретичне значення результатів дослідження.**

Наукова новизна дисертаційної роботи Мірзєбасова Максима Абдулаховича полягає у тому, що автором вперше показано, що тривалий вплив епіхлоргідрину викликає порушення морфофункціональному стану дванадцятипалої кишки на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях. В результаті дослідження розкрито механізм дії епіхлоргідрину, який полягає в тому, що введення цієї хімічної речовини викликає порушення стану мітохондрій, що через порушення енергетичного забезпечення призводить до пригнічення мітотичної активності та негативно впливає на процеси диференціювання клітин епітелію слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Внаслідок цього відбувається зменшення кількості клітин у ворсинах та криптах слизової оболонки дванадцятипалої кишки, зменшення глибини крипт

та висоти ворсин, виникає гіпотрофія слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

Проведені дослідження розширили уявлення про характер дії екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну на органи травної системи. Доведено, що у щурів, на яких не діяв епіхлоргідрин, екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазолін позитивно впливає на морфофункціональний стан дванадцятипалої кишки, збільшує товщину стінки органу, товщину його слизової оболонки, висоту ворсин, кількість стовпчастих епітеліоцитів в одній ворсині. Тривале застосування тіотриазоліну також призводить до зростання товщини м'язової оболонки дванадцятипалої кишки, збільшення глибини крипт та кількості клітин в одній ворсині, а також в одній крипти, кількості стовпчастих епітеліоцитів в одній крипти, збільшення площі зрізу стовпчастих епітеліоцитів крипт.

Доведено, що використання екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну під час введення епіхлоргідрину зменшує тривалість та виразність наслідків його негативної дії. Зменшується виразність гіпотрофії слизової оболонки дванадцятипалої кишки, порушення клітинного складу ворсин та крипт стають менш виразними. Поліпшується стан стовпчастих епітеліоцитів ворсин та крипт. Застосування тіотриазоліну викликає зменшення тривалості спричиненого епіхлоргідрином пригнічення мітотичної активності клітин епітелію слизової оболонки органу. Експериментально доведено, що тіотриазолін більш ефективно, ніж екстракт ехінацеї пурпурової, поліпшує морфофункціональний стан дванадцятипалої кишки.

## **5. Теоретичне та практичне значення роботи.**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у тому, що отримані нові дані дозволили розкрити механізму негативного впливу епіхлоргідрину на стан дванадцятипалої кишки, який лежить в основі патогенезу у розвитку морфофункціональних порушень органу. Результати дослідження розширюють уявлення про закономірності дії хімічних речовин на організм та можуть бути

використані при плануванні подальших наукових досліджень у сфері вивчення впливу екзогенних факторів на стан дванадцятипалої кишки. Практичне значення роботи полягає у тому, що розкриття патофізіологічних механізмів морфофункціональних порушень у дванадцятипалій кишці внаслідок впливу епіхлоргідрину дозволило експериментально обґрунтувати доцільність застосування для корекції цих порушень екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну. Результати дослідження впроваджені у науково-дослідну роботу і в навчальний процес кафедри патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету, кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету, кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету, кафедри фізіології, патологічної фізіології ДЗ «ЛДМУ», кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава).

## **6. Структура та обсяг дисертації.**

Дисертація Мірзебасова Максима Абдулаховича побудована за традиційним планом згідно вимог до кандидатських дисертацій. Матеріали роботи представлені на 273 сторінках машинописного тексту (основний обсяг становить 163 сторінки). Робота складається з анотації українською і англійською мовами, вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури та додатків. Список використаної літератури містить 407 джерел (з них 159 – кирилицею, 248 – латиницею), які займають 45 сторінок. Робота ілюстрована 31 таблицею, 15 рисунками, що займають 33 повні сторінки, додатки надані на 13 сторінках. У списку використаної літератури переважають публікації за останні 10 років.

Робота проілюстрована достатньою кількістю таблиць і рисунків, що покращує сприйняття викладених положень.

Позитивної оцінки заслуговує те, що текст дисертації змістовно, стилістично та технічно автором викладений та оформлений якісно. У тексті дисертації використана сучасна наукова термінологія.

## **7. Характеристика розділів роботи.**

У вступі автором ґрунтовно відображено значущість, сутність і стан наукової проблеми, підстави та базові дані для розроблення теми, наведено обґрунтування необхідності проведення дослідження за темою дисертації. У цьому розділі автор обґрунтовує актуальність обраної теми, розкриває зв'язок з науковою програмою, зазначає мету та задачі дисертаційного дослідження, висвітлює наукову новизну та практичне значення роботи, а також надає дані про особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, надає інформацію про публікації за матеріалами дисертації та про структуру роботи.

В огляді літератури дисертант проводить аналіз наукової літератури по даній проблеми, на основі цього аналіз дозволив дисертанту чітко обґрунтовує мету та визначає шляхи вирішення задач дослідження. У розділі автором логічно і чітко окреслені характерні наслідки дії хімічних факторів навколишнього середовища, зокрема епіхлоргідрину, на організм людини та тварин. В огляді літератури також проаналізовано сучасний стан розробки шляхів профілактики та корекції порушень стану органів, які викликають внаслідок дії цих факторів.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» містить опис обраних експериментальних моделей. Автор обґрунтовує формування груп експериментальних тварин. Також у розділі представлений детальний опис використаних у дослідженні патофізіологічних, гістологічних, електронномікроскопічних та статистичних методів.

У розділі 3 представлені результати оцінки морфофункціонального стану дванадцятипалої кишки щурів групи контролю. Показники, які характеризують

стан органу у щурів цієї експериментальної групи в подальшому дослідженні використовуються у якості контрольних для порівняння з показниками щурів інших груп з метою встановлення характеру змін, викликаних дією епіхлоргідрину, екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну.

Розділ 4 присвячений вивченню характеристики морфофункціонального стану дванадцятипалої кишки у щурів за умов тривалої дії епіхлоргідрину та опису провідних механізмів розвитку порушень, які виникають в органі за цих умов на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях.

У розділі 5 дисертант наводить результати дослідження характеру змін морфофункціонального стану дванадцятипалої кишки щурів внаслідок впливу ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну при їх тривалому застосуванні.

Розділ 6 присвячений опису результатів оцінки змін морфофункціонального стану дванадцятипалої кишки щурів при використанні ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну на тлі тривалого введення епіхлоргідрину.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор стисло та досить повно проводить узагальнення отриманих у результаті дослідження даних, порівнюючи свої результатами з даними досліджень інших авторів. Зміст та стиль викладення даного розділу свідчать про вміння автора аналізувати результати наукових досліджень, а також демонструють достатню ерудицію дисертанта.

Висновки логічно витікають з аналізу отриманих результатів та стисло відображають їх. Висновки відповідають меті та задачам дослідження та свідчать про завершеність роботи.

У «Практичних рекомендаціях» автор стисло характеризує рекомендований метод оцінки дії хімічних сполук на стінку дванадцятипалої кишки при тривалому введенні хімічної сполуки щурам.

Перелік використаної літератури складений грамотно, згідно вимогам бібліографічного опису ДАК України.

## **8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць (з них 2 одноосібно), зокрема 8 статей, серед яких 6 – у наукових фахових виданнях України (2 з яких індексуються міжнародною наукометричною базою Web of science), 2 статті в закордонних періодичних наукових виданнях медичного напрямку, одна з яких індексується міжнародною наукометричною базою Scopus; а також 9 тез у матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів. Отримано 1 патент України на корисну модель.

## **9. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.**

Автореферат дисертації за змістом та формою відповідає вимогам ДАК України і містить усі основні положення дисертації.

## **10. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.**

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити деякі недоліки.

1. В актуальності теми бажано було б показати чому з метою корекції порушень стану дванадцятипалої кишки, які викликає епіхлоргідрин були обрані саме екстракт ехінацеї пурпурової та тіотриазолін.

2. У роботі вивчали окремо дію екстракту ехінацеї пурпурової та окремо дію тіотриазоліну за умов введення епіхлоргідрину. Для виявлення більш повної картини було б бажано також проведено вивчення комплексної дії екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну за умов введення епіхлоргідрину.

3. У тексті дисертації зустрічаються окремі технічні помилки та невдалі вислови.

Виявлені недоліки носять рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.



При рецензуванні дисертації виникли наступні запитання дискусійного характеру:

1. Ви зазначаєте, що в основі механізму негативної дії епіхлоргідрину на стан дванадцятипалої кишки лежать зміни стану мітохондрій. Яким саме чином, на Ваш погляд, епіхлоргідрин порушує стан мітохондрій?

2. Тканини підтримують спроможність виконувати свої функції через збереження постійної кількості клітин, що потребує надійних гомеостатичних механізмів, які забезпечують рівновагу між проліферацією, диференціюванням та загибеллю клітин. Чому у Ваших дослідженнях оцінюється тільки проліферація (мітотична активність) та диференціювання клітин, але не оцінюється загибель (апоптоз) клітин?

3. У ваших дослідженнях були виявлені зміни стану слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Які типові патологічні процеси, крім гіпотрофії, ви спостерігали? Чи були серед цих змін ознаки розвитку гіпоплазії?

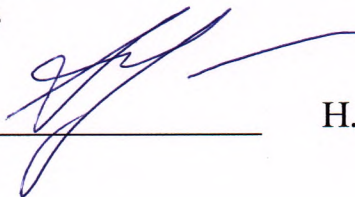
#### **11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Мірзєбасова Максима Абдулаховича «Порушення стану стінки дванадцятипалої кишки в умовах дії летких сполук епоксидних смол та їх корекція» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання патологічної фізіології. Дисертація за актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків і положень відповідає пункту 11 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.), щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового

ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

**Офіційний опонент:**

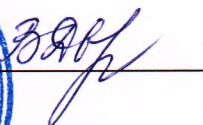
завідувачка кафедрою  
нормальної та патологічної фізіології  
Національного фармацевтичного  
університету МОЗ України  
д. мед. н., професор



Н.М. Кононенко

Підпис Н.М. Кононенко **ЗАСВІДЧУЮ:**

Провідний фахівець з питань кадрової роботи  
Національного фармацевтичного  
університету МОЗ України



В.І. Дверницька