

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора Кононенко Надії Миколаївни
на кандидатську дисертацію Смірнова Антона Сергійовича
«Морфофункціональний стан шлунка за умов тривалої дії на організм
тварин епіхлоргідрину», 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.

Захворювання органів травної системи займають одно з перших місць серед причин непрацездатності. Ці захворювання є причинами інвалідності і смерті. Тобто, стан здоров'я людини великою мірою залежить від стану травної системи. Значна частина патологічних станів органів травної системи пов'язана з порушеннями морфофункціонального стану шлунка.

Шлунок має досить складну морфологічну організацію та виконує багато функцій. Виконання більшості з цих функцій забезпечуються слизовою оболонкою органу. Тому переважна більшість патологічних станів шлунка виникають завдяки розвитку порушень у слизовій оболонці. Слизова оболонка досить пластична і здатна тонко пристосовуватися до змін навколишнього середовища, реагувати на різноманітні впливи факторів екзогенної і ендогенної природи. Ця здібність слизової оболонки обумовлена з одного боку її морфологічною та фізіологічною організацією, з іншого боку – особливостями її реакцій на вплив регуляторних факторів регуляторних систем організму, та тканинного рівня. На слизову оболонку шлунка впливають генетична інформація, фактори імунної, ендокринної та нервової систем. Екзогенні фактори фізичної, хімічної та біологічної природи викликають у слизовій оболонці морфофункціональні перебудови та є причиною виникнення порушень її структури та здатності виконувати певні функції. Хімічні фактори потрапляють в організм людини та тварин аліментарним, інгаляційним та перкутанним шляхами.

У побуті та в умовах хімічного виробництва людина тісно контактує з такою хімічною речовиною як епіхлоргідрин. Частіше епіхлоргідрин потрапляє

до організму інгаляційним, рідше перкутанним шляхом. Науковими дослідженнями встановлено, що вплив епіхлоргідрину викликає порушення стану органів, зокрема органів зору, дихання, імунної системи, репродуктивних органів, шкіри.

Однак, закономірності дії епіхлоргідрину на систему травлення вивчені недостатньо. Зокрема, у науковій літературі відсутні дані про його вплив на шлунок. У зв'язку з тим, що людина часто контактує з епіхлоргідрином, вивчення закономірностей впливу епіхлоргідрину на морфофункціональний стан шлунка, а також необхідність пошуку ефективних шляхів профілактики та корекції порушень, які викликає епіхлоргідрин, є актуальними.

Таким чином, дисертаційна робота Смірнова Антона Сергійовича «Морфофункціональний стан шлунка за умов тривалої дії на організм тварин епіхлоргідрину» є актуальною, й відповідає сучасним напрямкам розвитку медичної науки.

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

Позитивним моментом роботе є те, що дисертацію було виконано згідно до плану наукових досліджень Державного закладу «Луганський державний медичний університет» як частину 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), а також як частину 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).

Дисертант є виконавцем фрагменту даної науково-дослідної теми.

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

Дисертаційна робота Смірнова Антона Сергійовича виконана з використанням сучасних методів досліджень: патофізіологічних,

морфологічних, біохімічних, аналітико-статистичних. Експерименти було проведено на достатній кількості тварин (252 щури). Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Застосовані методики дослідження та експериментальні моделі 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 Смірнова А.С. полягає у тому, що автором вперше здійснено дослідження тривалого впливу епіхлоргідрину на морфофункціональний стан шлунка щурів та встановлено, що в основі механізму його впливу є негативна дія на стан хроматину та мітотичну активність клітин слизової оболонки, що призводить до порушення процесів диференціювання, оновлення та функціонування компонентів стінки пілоричного відділу та його слизової оболонки. Проявами цього є зменшення товщини стінки пілоричного відділу, зменшення товщини слизової і м'язової оболонок, зменшення інтенсивності синтезу муцинів, зміні клітинного складу слизової оболонки та структури поверхневих епітеліоцитів і мукоцитів, зниженні протеолітичної активності шлункового соку, розвитку гіпотрофії слизової оболонки.

Розширені уявлення про адаптогенну і антиоксидантну дію екстракту ехінацеї пурпурової, також про мембраностабілізуючу, адаптогенну і антиоксидантну дію тіотриазоліну. Вплив цих речовин призводить до помірного збільшення товщини стінки пілоричного відділу шлунка за рахунок збільшення товщини слизової та м'язової оболонок, до поліпшення процесів диференціювання, процесів синтезу та секретії муцинів поверхневими епітеліоцитами та мукоцитами пілоричних залоз. Такі зміни свідчать про покращення резистентності стінки пілоричного відділу шлунка та його слизової оболонки до дії пошкоджуючих факторів.

Встановлено, що застосування екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну за умов введення епіхлоргідрину послаблює його ефекти, дозволяє корегувати порушення і запобігати розвитку змін морфофункціонального стану пілоричного відділу шлунка. Доведено, що має місце зменшення виразності гіпотрофії слизової оболонки, поліпшення стану поверхневих епітеліоцитів шлункових ямок і мукоцитів пілоричних залоз, плинущ процесів диференціювання, збільшення кількості поверхневих епітеліоцитів в одній шлунковій ямці, кількості ендокриноцитів в 1 мм² пілоричних залоз, збільшення мітотичної активності, покращення перебігу процесів синтезу та секреції муцинів. Виразність ефекту тіотриазоліну щодо попередження ураження шлунка та зменшення ступеня його патологічних змін, які виникають унаслідок дії епіхлоргідрину, є більшою ніж виразність відповідного ефекту екстракту ехінацеї пурпурової.

5. Теоретичне та практичне значення роботи.

Теоретичне значення проведених досліджень полягає у встановленні нових даних щодо механізму негативного впливу на організм епіхлоргідрину, який проявляється у розвитку морфофункціональних порушень шлунка. Дані, отримані у результаті дослідження, можуть бути використані при плануванні подальших наукових досліджень у сфері вивчення впливу екзогенних факторів на стан шлунка. Практичне значення роботи полягає в тому, що результати проведених досліджень можуть бути використані у якості експериментальної бази для подальшої розробки методів корекції змін шлунка, які є наслідком впливу епіхлоргідрину, з використанням екстракту ехінацеї пурпурової, тіотриазоліну та інших коректорів.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя), кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), кафедри патологічної фізіології та кафедри медичної, біоорганічної та біологічної хімії Вищого державного навчального

закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету (м. Харків), кафедр фізіології, патологічної фізіології, патологічної морфології, судової медицини з медичним законодавством Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне), кафедри патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ), кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету (м. Одеса).

6. Структура та обсяг дисертації.

Дисертація Смірнова Антона Сергійовича побудована за традиційним планом згідно вимог до кандидатських дисертацій і містить 237 сторінок тексту комп'ютерного набору. Робота складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об'єкту і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел у кількості 379 (164 – кирилицею; 215 – латиницею) що займають 42 сторінки, та додатків (на 17 сторінках). У списку використаної літератури переважають публікації за останні 10 років, приділена також увага і фундаментальним публікаціям.

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

Як за змістом, так і редакційно текст дисертації викладено та оформлено дисертантом якісно. Позитивної оцінки заслуговує стиль, яким викладено основні положення роботи, та сучасність використаної термінології.

7. Характеристика розділів роботи.

У вступі автор обґрунтовує актуальність обраної теми, розкриває зв'язок з науковою програмою, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи. У цьому розділі дисертації досить повно відображено значущість, сутність і стан

наукової проблеми, підстави та базові дані для розроблення теми, обґрунтування необхідності проведення дослідження за темою роботи.

В огляді літератури здобувач чітко та логічно окреслив наслідки впливу хімічних факторів навколишнього середовища, зокрема епіхлоргідрину, на організм людини та тварин, а також стан розробки шляхів профілактики та корекції порушень, які викликають ці фактори. Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту чітко сформулювати мету та визначити шляхи вирішення задач дослідження.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» містить опис обраних груп експериментальних тварин. Окрім цього в розділі представлений детальний опис використаних у дослідженні методів, таких як гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічні, біохімічні з усіма необхідними сучасними методичними вказівками.

У розділі 3 наводяться дані, які характеризують морфофункціональний стану шлунка у щурів групи контролю. Ці дані в подальшому дослідженні використовуються 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 шлунка у щурів та провідних механізмів його змін за умов тривалої дії епіхлоргідрину.

У розділі 5 дисертант наводить результати вивчення впливу ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну на морфофункціональний стан шлунка у щурів при їх тривалому застосуванні.

У розділі 6 автор висвітлює результати дослідження особливостей тривалої дії епіхлоргідрину на морфофункціональний стан шлунка у щурів на тлі використання ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант досить повно та стисло узагальнює отримані результати, порівнюючи свої дані з результатами досліджень інших авторів. Матеріали даного розділу, його зміст

і стиль викладення свідчать про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

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

Список літератури складений грамотно, згідно вимогам бібліографічного опису ДАК України.

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

За темою дисертації опубліковано 29 наукових праць, зокрема 17 статей у наукових фахових виданнях (5 – без співавторів, 3 – у зарубіжних виданнях), 11 тез доповідей в матеріалах Всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференцій; отримано 1 деклараційний патент 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 в яких умовах і ситуаціях, як часто людина контактує з епіхлоргідрином.

2. Щурам групи контролю внутрішньоочеревинно протягом двох місяців вводили по 0,1 мл 0,9% розчину хлористого натрію. Не дуже зрозуміло навіщо контрольним щурам внутрішньоочеревинно вводили розчин, при тому що в дослідних групах епіхлоргідрин вводили інгаляційно, а екстракт ехінацеї пурпурової внутрішньошлунково.

3. Дослідження морфофункціонального стану шлунка у щурів групи контролю викладено в окремому розділі 3, а потім ці дані дублюються в розділах 4, 5, 6.

4. Висновки насичені фактами і відповідають завданням дослідження, але виграли б від більшої лаконічності.

5. У тексті зустрічаються лише поодинокі невдалі вислови та технічні помилки.

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. Чому зміни морфофункціонального стану саме пілоричного відділу шлунка щурів досліджували при тривалому впливі епіхлоргідрину?

2. Епіхлоргідрин надходить до організму людини в основному інгаляційним і перкутанним шляхами. Яким чином відбувається його негативний вплив на шлунок, при тому що метаболіти епіхлоргідрину накопичуються переважно в печінці і нирках і 38% метаболітів виводиться із повітрям, що видихається, і близько 50% із сечею?

3. Механізми впливу на морфофункціональний стан шлунка екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну в умовах введення епіхлоргідрину схожі і полягають у зменшенні виразності проявів гіпотрофії слизової оболонки пілоричного відділу шлунка за рахунок збільшення мітотичної активності клітин та поліпшення процесів їх диференціювання, збільшення кількості ендокриноцитів пілоричних залоз, які секретують біологічно активні речовини та ін. Як Ви вважаєте, з чим пов'язаний більш виразний позитивний ефект тіотриазоліну щодо попередження ураження шлунка та зменшення ступеня його патологічних змін, які спричиняє епіхлоргідрин, ніж ефект при застосуванні екстракту ехінацеї пурпурової?

11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Смірнова Антона Сергійовича «Морфофункціональний стан шлунка за умов тривалої дії на організм тварин епіхлоргідрину» 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:

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри патологічної фізіології

Національного фармацевтичного університету

МОЗ України

Н.М. Кононенко

Підпис *Кононенко Н.М.*
засвідчую: Заступник ректора
з питань кадрової роботи
Задор. З.Ф. Таратилла