

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента Савицького Івана Володимировича**  
**доктора медичних наук, професора кафедри**  
**загальної та клінічної патофізіології імені В.В. Підвисоцького**  
**Одеського національного медичного університету МОЗ України**  
**на дисертаційну роботу Смірнова Антона Сергійовича**  
**«Морфофункціональний стан шлунка за умов тривалої дії на організм**  
**тварин епіхлоргідрину»,**  
**представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук**  
**до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03**  
**при Харківському національному медичному університеті**  
**за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія**

**1. Актуальність теми.**

На сьогоднішній день хвороби органів травлення найбільш розповсюджені серед усіх уражень внутрішніх органів як у дорослих, так і в дітей. Захворювання органів шлунково-кишкового тракту – це комплекс характерних, постійних або періодично виникаючих симптомів, що сигналізують про порушення в роботі системи травлення або окремого органу цієї системи, мають певну залежність від екзогенних, ендогенних і генетичних факторів.

За останні роки поширеність захворювань травної системи (ТС) серед населення України продовжує зростати. При цьому частка незворотніх уражень гастродуоденальної зони, а саме хронічних гастродуоденітів (ХГД), в структурі патологічних станів шлунково-кишківникового тракту знаходиться на першому місці та перевищує 50%. Частота розвитку виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) у населення різних країн досягає 10-25%.

Мішенню для різних екзогенних чинників, що мають негативний вплив, є перш за все слизова оболонка (СО) шлунка. Вона досить пластична і здатна тонко реагувати на негативні впливи, але спектр факторів хімічної природи, що надходять в організм та спричиняють зміни у ТС, дуже різноманітний. Окрім цього, до причин порушення резистентності СО варто

додати негативний вплив факторів зовнішнього середовища, генетичну обумовленість індивідуума, фактори нервової, імунної та ендокринної систем. Будь-які зміни гомеостазу у кожній із цих систем неодмінно призводять до порушення ТС, яка весь час підлягає впливу екзогенної природи.

Розповсюдженість епіхлоргідрину (ЕХГ) та подібних йому сполук спостерігається в промислово-виробничих районах та у побуті людини. Здебільшого він надходить до організму людини інгаляційним шляхом. ЕХГ викликає зміни в усіх органах та системах, коли його концентрація стає критичною.

Сучасна наукова література містить велику кількість даних про вплив ЕХГ на організм в цілому. Однак його вплив на морфофункціональний стан на ТС, зокрема шлунк, недостатньо вивчений, в науковій літературі є лише поодинокі відомості. Встановлення закономірностей впливу ЕХГ на стан шлунку і необхідність пошуку перспективних методів корекції змін, обумовлених його дією, визначають актуальність даної проблеми.

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

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

Дисертаційна робота була виконана згідно з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне) і є частиною науково-дослідних робіт 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) і «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. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Наукова новизна дисертаційної роботи Смірнова А. С. полягає у тому, що автором вперше проведено поглиблене вивчення морфофункціональних змін шлунка внаслідок тривалої дії ЕХГ в експерименті на щурах з комплексним використанням біохімічних і морфологічних методів досліджень. Вперше сформульовано гіпотезу, яка пояснює механізм його пошкоджуючої дії на організацію хроматину та мітотичну активність клітин. Дисертантом вперше вивчено особливості патоморфологічних змін стінки пілоричного відділу шлунка, що полягають у зменшенні її товщини, мітотичної активності клітин слизової оболонки та організації хроматину поверхневих епітеліоцитів шлункових ямок і мукоцитів пілоричних залоз, зміні клітинного складу слизової оболонки, тобто розвитку гіпотрофії, зниженні протеолітичної активності шлункового соку, зменшенні інтенсивності синтезу і секреції муцинів.

У дисертаційній роботі розширено уявлення про адаптогенну, антиоксидантну і мембраностабілізуючу дію екстракту ехінацеї пурпурової і тіотриазоліну щодо впливу на морфофункціональний стан шлунка експериментальних тварин. Наведено докази щодо помірного збільшення товщини пілоричного відділу шлунка за рахунок товщини слизової та м'язової оболонок, підвищення рівня резистентності шарів ПВШ до дії шкідливих факторів. Позитивний ефект тіотриазоліну щодо попередження ураження шлунка та зменшення ступеня його патологічних змін, які спричиняє епіхлоргідрин, більш виразний, ніж при застосуванні екстракту ехінацеї пурпурової (ЕП). Одержані дані підтверджені патоморфологічними, біохімічними та гістохімічними дослідженнями стінки ПВШ у щурів.

Таким чином, вперше доведено, що сформовані особливості слизової оболонки шлунка внаслідок тривалої дії ЕХГ носять незворотній характер. Експериментально доведено, що застосування екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну на тлі введення епіхлоргідрину послаблює ефекти цього

ксенобіотика та сприяє запобіганню розвитку негативних змін морфофункціонального стану пілоричного відділу шлунка.

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

Проведені експериментальні дослідження можуть бути використані для розробки методів корекції патологічних змін у шлунку, які виникають під впливом різних екзогенних факторів, з використанням ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну.

Практична цінність проведених комплексних досліджень полягає у встановленні нових даних про механізми негативного впливу на організм екзогенних хімічних факторів із розвитком морфофункціональних порушень шлунка.

Результати роботи 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).

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

Дисертаційна робота Смірнова Антона Сергійовича виконана з використанням сучасних методів досліджень: біохімічних та морфологічних

(гістологічних, морфометричних, гістохімічних) на достатній кількості експериментальних тварин (252 щурів). Представлені автором положення і висновки відповідають даним, які одержані експериментально і є логічним наслідком результатів досліджень. Застосовані методики дослідження та експериментальні моделі є сучасними і адекватні вирішенню поставлених завдань. Статистичну обробку даних проведено у повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

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

Дисертація Смірнова А.С. побудована традиційно, 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 результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел у кількості 379 ( з них 164 – кирилицею та 215 – латиницею). У списку використаної літератури переважають праці за останні 10 років, приділена також увага і фундаментальним публікаціям.

Робота достатньо проілюстрована таблицями та рисунками, що покращує сприйняття викладених положень.

Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено дисертантом якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

## **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. Дисертант досить повно відобразив сенс і стан наукової проблеми та її значущість, підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрунтував необхідність проведення дослідження за темою дисертаційної роботи.

В огляді літератури здобувач чітко та логічно окреслив сучасні

можливості визначення морфофункціонального стану пілоричного відділу шлунка щурів, а також описав вплив екзогенних факторів хімічної природи та ЕХГ на організм людей та тварин, зокрема на ТС, а також ефективність корекції даних порушень шляхом використання ЕП та тіотриазоліну. Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети та вирішення задач дослідження.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» містить опис обраних груп експериментальних тварин, що дозволяє більш широко розглянути вплив ЕХГ на морфофункціональний стан пілоричного відділу шлунка. Окрім цього, у розділі представлений детальний опис біохімічних та морфологічних досліджень, з усіма необхідними сучасними методичними вказівками.

У розділі 3 автор досліджує особливості морфофункціонального стану шлунка щурів у групі контролю.

Розділ 4 присвячений вивченню морфологічних особливостей розвитку порушень пілоричного відділу шлунку у щурів за умов тривалої дії епіхлоргідрину.

У розділі 5 дисертант описує вплив ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну на морфофункціональний стан шлунка у щурів при їх тривалому застосуванні.

Розділ 6 характеризує особливості тривалої дії ЕХГ на морфофункціональний стан шлунка у щурів на тлі використання ЕХ та тіотриазоліну.

Фактичний матеріал (29 таблиць та 50 рисунків) цих розділів вміщує достатню кількість інформації для обґрунтування основних положень дисертаційної роботи.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор досить вдало та стисло узагальнює отримані результати, порівнюючи свої дані з літературними. В цілому розділ свідчить про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

Висновки логічні, стислі, відображають отримані результати,

відповідають меті і задачам дослідження та свідчать про завершеність роботи.

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

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

За темою дисертаційної роботи опубліковано 29 наукових праць, зокрема 17 статей, 14 з яких представлені у наукових фахових виданнях України, 3 статті – у закордонних наукових виданнях медичного спрямування, 11 тез – у матеріалах Всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференцій і конгресів, отримано 1 деклараційний патент на корисну модель.

Матеріали дисертації були достатньо оприлюднені й обговорювались на 12 науково-практичних конференціях, як всеукраїнських, так і з міжнародною участю.

#### **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. Бажано чіткіше визначити хронологію подій в експерименті щодо 5-ї та 6-ї груп (корекція негативного впливу ЕХГ проводилася під час інгаляції хімічним фактором чи після двомісячного терміну, тобто ці групи знаходилися в експерименті 4 місяці?).

2. Додаткові дані про площу однієї секреторної гранули цитоплазми ПЕЦ, площі гетерохроматину ( $S_{\text{ГХР}}$ ) в одному ядрі ПЕЦ, та протеолітична активність шлункового соку на 7-му та 15-ту доби в усіх досліджуваних групах безумовно прикрасили б роботу.

3. Можливо мав би сенс більш детально описати вибір термінів виходу тварин з експерименту, оскільки були зазначені різносторонні результати деяких показників, які свідчили про протилежних ефект з плином часу.

4. Бажано було б більш детальне порівняння результатів між 5-ю та 6-ю групами у вигляді діаграм та малюнків до них.

5. Подекуди зустрічаються граматичні та орфографічні 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. У Ваших експериментах були виявлені зміни стану стінки пілоричного відділу шлунка та слизової оболонки. З якими патологічними змінами це пов'язане: це гіпотрофія чи гіпоплазія?

2. За умов введення епіхлоргідрину Ви вивчали окремо дію екстракту ехінацеї пурпурової та окремо дію тіотриазоліну. Чому не було проведено вивчення комплексної дії екстракту ехінацеї пурпурової та тіотриазоліну за умов введення епіхлоргідрину?

3. Які Ваші рекомендації щодо дози екстракту ехінацеї пурпурової та дози тіотриазоліну при використанні цих препаратів з метою профілактики та корекції патологічних змін у шлунку, які викликані тривалою дією епіхлоргідрину?

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

Одержані результати дозволяють патогенетично обґрунтувати корекцію патологічних змін у шлунку і можуть бути рекомендовані для розробки нових схем профілактики та лікування гастроентерологічних захворювань, зокрема гастритів та виразкової хвороби.



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

На підставі вищезазначеного 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 напрямку патологічної фізіології. За актуальністю, об'ємом, використанням методів досліджень, новизною отриманих даних подана дисертація відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р., та вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, а дисертант заслуговує присвоєння вченого ступеня кандидата медичних наук.

### **Офіційний опонент:**

професор кафедри загальної та клінічної  
патофізіології імені В. В. Підвисоцького  
Одеського національного  
медичного університету МОЗ України  
доктор медичних наук, професор



І.В. Савицький

**Підпис І.В.Савицького ЗАСВІДЧУЮ:**  
**Вчений секретар Одеського національного**  
**медичного університету, професор**



Р. С. Вастьянов