

ВІДГУК

офіційного опонента професора кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету Жураківської Оксани Ярославівни на дисертаційну роботу Когут Роксолани Романівни на тему “Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опію в експерименті”, подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.013 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України, що утворена наказом МОН України від 20.01.2021 року №72 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (спеціалізація 14.03.01 – нормальна анатомія).

Актуальність теми дисертації.

Патологія серцево-судинної системи є значною медичною і соціальною проблемою, оскільки найчастіше призводить до інвалідності та смертності у молодому працездатному віці. Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від серцево-судинної патології. Серед всіх померлих щороку в Україні понад 68% осіб, помирають, власне, через серцево-судинні захворювання. У структурі останніх чільне місце займають клапанні вади серця, які є однією із основних причин хронічної недостатності кровообігу і раптової смерті. Так ішемічна мітральна недостатність трапляється приблизно в 20–25 % випадків після гострого інфаркту міокарда, а за результатами дослідження деяких авторів сягає до 50 % та має прогресуючий характер. Наявність навіть помірної постінфарктної мітральної недостатності значно погіршує п'ятирічну виживаність, а її поєднання з недостатністю тристулкового клапана значно погіршує прогноз хвороби в цієї категорії хворих. Смертність протягом першого року становить до 40 %. Враховуючи дані статистичних досліджень, наявність навіть помірної

мітральної недостатності збільшує 5-річний ризик серцевої недостатності у 3 рази, а смерті – у 2 рази.

Враховуючи вищесказане, актуальним і перспективним є дослідження морфо-функціональних змін клапанного апарату серця за умов тривалого впливу опію, що дасть можливість клініцистам вдало підібрати дозу та тривалість лікування опію, зокрема налбуфіном.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією “Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та поза утробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів”, № державної реєстрації 0115U000041 (період виконання 2015-2019 рр.).

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

Дослідження виконано на 52 статевозрілих білих щурах-самцях, масою 180-200 г. Всі експерименти зроблені з дотриманням етичних вимог, про що свідчить експертне заключення комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №2 від 26 лютого 2018 року).

Для досягнення мети автор використала класичні морфологічні методи дослідження (гістологічні, електронномікроскопічний), що дозволило отримати об'єктивні, вірогідні і переконливі дані особливостей будови і кровопостачання мітрального і тристулкового клапанів серця щурів у нормі та їх зміни при тривалому впливі опію «налбуфіну». Кількість тварин, як в цілому, так і в кожній серії досліджень, була достатньою для того, щоб створити репрезентативні статистичні вибірки кількісних показників, що

визначалися. Об'єм фактичного матеріалу власних досліджень достатній для дискусії, обґрунтування наукових положень, гіпотез і рекомендацій науково-практичного використання здобутих результатів.

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертант послідовно і логічно виклала отримані результати, підтвердила їх ілюстративним матеріалом, що засвідчив достовірність і значущість проведених досліджень. Висновки, які робить автор, логічно випливають з одержаних результатів, відповідають меті і завданням дослідження. Вони науково обґрунтовані, побудовані за змістом дисертації і достатньо чітко висвітлені в наукових публікаціях здобувача.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Автором істотно доповнені існуючі відомості про особливості будови і кровопостачання двостулкового і тристулкового клапанів серця щурів за умов фізіологічної норми та дано їх кількісну характеристику.

Дисертанткою вперше встановлені закономірності морфологічних змін двостулкового і тристулкового клапанів серця за умов тривалого впливу опіюїду «налбуфіну». Комплексне морфологічне дослідження клапанів серця за умов тривалого впливу опіюїду дозволило автору вперше визначити безпечні терміни для використання «налбуфіну» як анальгетика при яких не виникає деструктивних змін в клапанах серця. Здобувачем вперше доведено, що тривале застосування «налбуфіну» (42 дні) спричиняє гострий розлад мікроциркуляції в клапанах серця, що призводить до дистрофічних змін в структурних їх компонентах і до кардіосклерозу.

Практичне значення результатів дослідження. Автором доведено, що використання опіюїду «налбуфіну» в якості анальгетика є безпечним тільки в перші 14 днів, а при тривалому його застосуванні (42 дні) даний опіюїд призводить до порушення кровопостачання мітрального і тристулкового клапанів, і як наслідок, до кардіосклерозу і жирового переродження ендокарду, що може бути причиною виникнення набутих вад серця

наркогенного характеру. Проведені дослідження можуть бути використанні як теоретичне підґрунтя для визначення в клініці безпечних термінів застосування опіоїдів в якості анальгетиків.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено в науковий та навчальний процес 7 морфологічних кафедр вищих медичних закладів України.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Здобувач достатньо висвітлила основні положення своєї дисертації у 9 наукових працях, з яких 4 статті опубліковано у фахових наукових виданнях України, 1 стаття – у фаховому науковому виданні Угорщини, 4 роботи – у матеріалах і тезах конференцій. Матеріали дисертації пройшли апробацію на 4 наукових форумах.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 174 сторінках принтерного тексту (з них – 108 сторінок основного тексту), оформлена згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 та включає наступні розділи: анотацію, вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел, додатки. В дисертаційній роботі наявні 60 рисунків і 10 таблиць, що ще раз підкреслює обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих в ній.

В анотаціях, поданих українською і англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У вступі чітко сформульовані мета і завдання дослідження, розкриті наукова новизна і практична значущість отриманих результатів. Звертає на себе увагу достатня чисельність публікацій автора за темою дисертації та апробація отриманих результатів на наукових форумах. Слід відзначити широке впровадження результатів дослідження (7 морфологічних кафедр вищих медичних закладів України).

В огляді літератури, який складається із трьох підрозділів, наведені сучасні дані стосовно морфологічних особливостей будови серця людини і щура за умов фізіологічної норми та при вадах клапанів серця. У другому підрозділі автор узагальнила дані щодо впливу опіоїдів на організм людини та показала широке застосування «налбуфіну» в клініці. У третьому підрозділі описано особливості морфологічних змін різних органів людини і тварин при різних видах наркотичної інтоксикації. Підсумовує огляд літератури розширений висновок, який дозволив здобувачці аргументовано сформулювати конкретну наукову задачу, яка має суттєве значення для анатомії і гістології, накреслити способи її розв'язання з урахуванням сучасних методичних підходів.

У другому розділі дисертації досить ґрунтовно викладено методику дослідження. У 2 підрозділах на 7 сторінках авторка дає детальну характеристику матеріалу і методам дослідження.

У третьому розділі *“Структурні особливості двостулкового та тристулкового клапанів серця білого щура в нормі”* викладено результати, які детально описують особливості анатомічної будови, кровопостачання та топографію тристулкового і двостулкового клапанів серця щурів за умови фізіологічної норми. Авторкою дано кількісну характеристику різних стулків клапанів серця, а також, детально описана та проілюстрована їх гістоультраструктура. Розділ закінчується узагальнюючим висновком і приведено посилання на 3 публікації автора, в яких висвітлено матеріал даного розділу.

У четвертому розділі *“Особливості структурної організації двостулкового та тристулкового клапанів серця білого щура за умов тривалого впливу опіоїду”* авторка дає детальну характеристику гістоультраструктурної перебудови тристулкового і двостулкового клапанів серця щура за умов тривалого впливу опіоїду «налбуфіну» та доводить, що тривале застосування останнього може призвести до кардіосклерозу, і як наслідок, до набутих вад серця опіоїдної етіології. Роксоланою Романівною встановлені закономірності морфологічних та кількісних змін клапанів серця при

тривалому впливі опію, що дозволило їй виділити безпечні терміни застосування наркотичного середника «налбуфіну». Матеріали розділу висвітлені у 6 публікаціях автора.

Підсумовує проведене дослідження розділ *«Аналіз і узагальнення результатів дослідження»*, який ґрунтується на співставленні результатів власних досліджень із літературними даними. У цьому розділі здобувач підкреслила новизну і практичну значущість власних отриманих даних, порівняно з результатами інших авторів. Цей розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані автором.

На підставі отриманих даних дисертантом сформульовані 7 висновків, які логічно завершують наукове дослідження та відповідають меті і завданням дослідження.

Список літератури налічує 220 джерел, складений у відповідності до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017, серед яких 154 роботи кирилицею та 66 латиницею.

Дотримання принципів академічної доброчесності. Слід відзначити високу унікальність (91,6 %) та відсутність плагіату в дисертаційній роботі. Так, при перевірці дисертації на наявність збігів/ідентичності/схожості сервісами перевірки на плагіат Unicheck та Strikeplagiarism за результатами відповідного аналізу звіту перевірки роботи на наявність ознак академічного плагіату встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного, здобувач є ерудованим грамотним науковцем, яка в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. У кінці розділів власних досліджень при наведенні списку публікацій здобувача, де висвітлено результати розділу, слід вказувати відповідний номер, якому відповідає публікація у списку літератури.

2. В підписах до рисунків з лінійними розмірами слід було вказати одиниці лінійних розмірів наведені на діаграмах (рис. 4.38-4.46).
3. Деякі сторінки мають надто велике нижнє поле (можна було їх краще відформатувати).
4. Трапляються поодинокі термінологічні огріхи, латинізми, невдалі вислови і т. п.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання:**

1. За даними наукової літератури анатомічна будова тристулкового клапана людини і щура є подібною і в ній виділяють 3 стулки (передню, задню і перегородкову). За даними Ваших досліджень у тристулковому клапані щура є перегородкова, пристінкова (парієтальна) та кутова стулки. Як це узгоджується з даними фахової літератури? І чи є все таки відмінності у будові стулок людини і щура?

2. За даними Ваших досліджень тривалий вплив налбуфіну в експерименті призводить до «жирового переродження ендокарда». Який патогенетичний механізм лежить в основі розвитку цих змін?

Висновок.

Дисертаційна робота Когут Роксолани Романівни на тему “Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опію в експерименті” є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливу наукову задачу – встановлення особливостей морфологічної будови мітрального і тристулкового клапанів серця щурів у нормі та за умов тривалого впливу опію «налбуфіну».

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота здобувача Когут Роксолани Романівни на тему “Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опію в експерименті” за актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, використанням сучасних методів дослідження, науковою

новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає пп. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. із змінами і доповненнями, внесеними постановою Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020 р. щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (14.03.01 – нормальна анатомія), а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент

професор кафедри анатомії людини

Івано–Франківського національного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор



Підпис **О.Я. Ждракіо**ська
НАСТУПНИК РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ)
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
01» 03 2021 р.
Підпис _____
Прізвище **Ждракіо О.Я.**