

ВИСНОВОК

***про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації
«Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового
клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опіюїду в
експерименті»
здобувача ступеня доктора філософії Симівської Роксолани
Романівни
за спеціальністю 222 "Медицини" (галузь знань 22 Охорона
здоров'я)***

Згідно з рішенням вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 6-ВР від 21 жовтня 2020 р.) у складі голови комісії фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, доктора медичних наук, професора кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, Масної Зоряни Зеновіївни та рецензентів: доктора медичних наук, професора Луцика Олександра Дмитровича, професора кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України та доктора медичних наук, професора Кияка Юліана Григоровича, завідувача кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, члена Європейських асоціацій патологів і кардіологів, проаналізували результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Симівською Роксоланою Романівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомилися з дисертацією та опублікованими науковими працями, які розкривають основний зміст дисертації, заслухали доповідь аспіранта у вигляді презентації дисертаційної роботи та відповіді на запитання присутніх на фаховому семінарі кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 2А від 19 жовтня 2020 року).

Актуальність теми дисертації.

Наркоманія залишається основною медичною і соціальною проблемою сучасності. В Україні, згідно з офіційними даними МОЗ та МВС, нараховується 150 тисяч наркоспоживачів, серед них близько 70% вживають опіюїди, здебільшого це особи віком до 35 років. Це лише ті, які перебувають на наркологічному обліку. Справжні цифри назвати складно. Але 3 з 10 людей у віці до 30 років систематично вживають наркотики. 8 осіб з 10 хоч раз в житті куштували важкі психоактивні речовини і знаходяться в групі ризику зриву в постійне вживання. Найбільший відсоток наркозалежних потрапляє в проміжок від 14 до 25 років. За результатами дослідження ESPAD серед підлітків 15-17

років, яке проводилось у 2012 році, 25, 4% учнів мають досвід вживання наркотичних речовин. Статистика наведена в глобальному звіті Управління ООН з наркотиків і злочинності показує, що на 1 млн. дорослого населення в Україні припадає 43 смертельних випадки внаслідок вживання наркотиків. Знеболення є однією з найважливіших завдань в роботі лікаря, адже біль є головною причиною страждань і звернень пацієнтів за медичною допомогою. За даними ВОЗ близько 90% всіх захворювань пов'язані з болем, а пацієнти з хронічним болем у п'ять разів частіше звертаються за медичною допомогою, порівнюючи з основним населенням. Історія медицини з давніх часів пов'язана з використанням опіюїдних середників як головного засобу для знеболення. Згідно даних ООН сьогодні в світі є до 21 млн. споживачів опіюїдів. Основним питанням залишається використання опіюїдів в клінічній практиці, зокрема для лікування післяопераційного болю, хронічного болю. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність хронічних больових синдромів становить не менше 40% дорослого населення (без урахування онкологічних захворювань) і ці цифри мають тенденцію до неухильного зростання. Опіюїди покращують ефективність аналгезії та якість життя хворих. Значне використання наркотичних речовин, зростання їх в обігу та поширення наркоманії зумовлює необхідність детального дослідження впливу опіюїдів на організм людини. В літературі достатньо відомостей щодо впливу опіюїдних середників на нервову, опорно-рухову, сечовидільну, гепатобіліарну системи, а також шкіру та органи чуття, деякі дослідження носять характер спостережень і наявні висновки є недостатньо обґрунтованими. Ендотелій є мішенню для впливу різноманітних терапевтичних середників. І хоча морфологічні зміни органів наркоспоживачів описані багатьма дослідниками як на мікроструктурному, так і на ультраструктурному рівні, залишається незрозумілим, які зміни в органах викликають саме опіюїди, оскільки багато дослідників пов'язують зміни у внутрішніх органах наркоманів зі способом життя і супутніми токсичними речовинами, які часто утворюються внаслідок неправильного виготовлення наркоречовин. Наявні клінічні дослідження морфологічних змін серця під впливом опіюїду у наркозалежних не пояснюють патогенез мікроструктурних та ультраструктурних змін. Отже, беручи до уваги фахову літературу, можна зробити висновки, що є ціла низка невирішених питань щодо морфологічної перебудови клапанного апарату серця за умов впливу опіюїду. Недостатньо вивченими залишається питання особливості макро-, мікро та ультраструктурної організації тристулкового та двостулкового клапанів серця. Вказане вище свідчить про актуальність даного дослідження морфологічних змін клапанного апарату під впливом опіюїду в експерименті.

Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри.

Вибраний напрямок дослідження є частиною планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією "Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів", № державної реєстрації 0115U000041, яка виконувалася у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою впродовж 2015-2019 років. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої Ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2А від 25 жовтня 2016 року).

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Автором самостійно проаналізовано літературу за обраною тематикою, проведено патентно-інформаційний пошук, сформульовано мету і завдання дослідження,

обґрунтовано його актуальність. Дисертантом проведено експеримент, зібраний матеріал, виконано морфологічне дослідження, проведено статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих результатів, написано і оформлено дисертаційну роботу. Спільно з науковим керівником сформульовано основні положення і висновки. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, аспіранту належать результати експериментальних досліджень.

Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій.

Наукові положення, висновки, рекомендації сформульовані в дисертації, отримані на достатньому експериментальному матеріалі з використанням сучасних інформативних методів дослідження та детальній статистичній обробці матеріалу, що в цілому дозволило здобувачу обґрунтувати ряд положень, що мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати відповідають запланованій меті і завданням дослідження. Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в наукову роботу кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №13 від 25.08.2020 р.), кафедри анатомії та патологічної фізіології ННЦ “Інститут біології та медицини” Київського національного університету імені Тараса Шевченка (протокол №2 від 10.02.2020 р.), кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (протокол №17 від 19.03.2020 р.), кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету (протокол №3 від 13.03.2020 р.), кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол №18 від 18 травня 2020 р.), кафедри нормальної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол №6 від 02 червня 2020 р.), кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету, науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол №2 від 05.02.2020 р.), кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету (протокол №9 від 28.08.2020 р.).

Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру.

Уперше проведено комплексне морфологічне дослідження тристулкового та двостулкового клапанів серця за допомогою гістологічного, електронномікроскопічного, морфометричного методів за умов перебігу шеститижневої експериментальної опіоїдної інтоксикації. Новими є дані про морфологічні зміни, які виникають у двостулковому та тристулковому клапанах серця в різні терміни (впродовж 6-ти тижнів) при щоденному внутрішньом'язовому введенні налбуфіну в експерименті. Вирішене суперечливе на даний момент питання щодо присутності кровоносних судин у клапанах серця, їх походження та морфологічні особливості будови. Уперше встановлена залежність між тривалістю введення налбуфіну та глибиною змін структурної організації тристулкового та двостулкового клапанів серця в експерименті. Проведений морфологічний аналіз дозволив систематизувати отримані експериментальні дані і подати порівняльну характеристику структурної організації клапанів серця в нормі та за умов впливу опіоїду в експерименті.

Наукове і практичне значення результатів дослідження (із зазначенням можливих галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати).

Отримані дисертантом Р. Р. Симівською дані є важливим вкладом в теоретичну морфологію передсердно-шлуночкових клапанів серця, оскільки вони поглиблюють і суттєво доповнюють відомості про мікробудову та морфометричні параметри структур тристулкового та двостулкового клапанів серця білого щура в нормі і можуть слугувати підґрунтям для подальших експериментальних досліджень клапанів серця при різних патологічних станах. Результати аналізу динаміки структурних змін структурної організації передсердно-шлуночкових клапанів серця за умов тривалого введення налбуфіну створюють морфологічну основу для розуміння патогенезу захворювань серцево-судинної системи, зумовлених застосуванням наркотичних середників. Отримані Симівською Р. Р. дані можуть використовуватись при оцінці стану серцево-судинної системи, раннього виявлення ознак факторів ризику та вчасного проведення профілактичних заходів. Проведене дослідження є підставою стверджувати, що тривале застосування наркотичних середників є причиною глибоких патологічних змін структурної організації ендокарда клапанів серця. Ці результати роботи мають практичне значення для кардіологів, кардіохірургів для розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології серцево-судинної системи, зумовленої тривалим застосуванням наркотичних препаратів. Про практичну цінність роботи свідчать впровадження результатів дослідження в навчальний процес та науково-дослідну і клінічну роботу ряду кафедр вищих медичних навчальних закладів України. Основні результати дисертаційної роботи можуть бути враховані при створенні посібників, монографій та керівництв з анатомії, гістології, неврології та кардіології, впроваджені в навчальний процес на відповідних кафедрах та використані в науковій роботі профільних лабораторій.

Повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, які опубліковані зі співавторами та зарахованих за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Симівська РР. Гістологічні зміни тристулкового клапана серця при тривалому введенні опіюду в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;6(22):92-98. doi: 10.26693/jmbs04.06.092.

2. Симівська РР. Макро-, мікро- та ультраструктурна організація тристулкового та двостулкового клапанів серця білого щура. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(4):24-29. doi:10.24061/1727-0847.17.4.2018.4.

3. Симівська РР. Морфологічні особливості клапанних апаратів серця людини й експериментальних тварин у нормі та за умов впливу патогенних чинників. Праці НТШ. Медичні науки. 2018;54(2):26-32. doi:611.126.:612.014.46]-019-018.63.

4. Matshuk-Vatseba LR, Symivska RR, Belik NV, Piliponova VV. Histological features of the mitral valve in norm and opioid exposure in experiment. Reports of Morphology. 2019;25(3):40-44. doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-07. (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтори проф. Матешук-Вацеба Л. Р., Белік Н. В, Філіпонова В.В. надавали консультативну допомогу).

5. Matshuk-Vatseba LR, Symivska RR. The effect of long-term administration of opioids on the ultrastructure of the white rat's tricuspid valve heart valve. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. 2020;VIII(28).233:54-56. doi:10.31174/SEND-NT2020-233VIII28-12 (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтор проф. Матешук-Вацеба Л. Р. надавала консультативну допомогу).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк П, Іванків ЯТ, Подолук МВ, Симівська РР. Особливості структурної організації стінки артеріол порожнистих органів за умов тривалого впливу опію. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі; 2018 Вер 13-15; Чернівці. Чернівці: Буковинський держ. мед. ун-т; 2018, с. 104-107. (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтори проф. Матешук-Вацеба Л. Р. надавала консультативну допомогу, Гірняк І.І., Іванків Я.Т., Подолук М.В. допомагали з технічним оформленням тез).

7. Symivska RR. Morphological features of bivalve and tricuspid valves of the heart of white rat in normal conditions. International scientific and practical conference Prospects for the development of medicine in EU countries and Ukraine; 2018 Dec 21-22; Wloclawek, Republic of Poland. Wloclawek: Baltija Publishing; 2018, p. 87-91.

8. Симівська РР. Структурні зміни двостулкового клапана серця при тривалому введенні опію в експерименті. Збірник матер. наук.-практ. конф. з міжнар. уч.; 2019 Кві 19-20; Одеса. Одеса: ГО "Південна фундація медицини"; 2019, с. 112-116.

9. Symivska RR. Changes in the ultrastructure of a bicuspid valve at different times of chronic opioid exposure. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. Eurasian scientific congress; 2020 Mar 22-24; Barcelona, Spain. Barcelona: Barca Academy Publishing; 2020, p. 73-76.

Відомості про апробацію результатів дисертації.

Основні наукові положення дисертації висвітлено та обговорено на засіданнях кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, науково-практичній конференції з міжнародною участю "Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі", присвячена 60-річчю від дня народження професора Ю.Т.Ахтемійчука (м. Чернівці, 2018), міжнародній науково-практичній конференції "Prospects for the development of medicine in Eu countries and Ukraine" (Вроцлавек, 2018), міжнародній науково-практичній конференції "Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст." (Одеса, 2019), III International Scientific and Practical Conference "Eurasian scientific congress" (Барселона, 2020).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Етична експертиза дисертаційного дослідження аспіранта кафедри нормальної анатомії Симівської Р.Р. на тему: «Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опію в експерименті», представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (галузь знань 22 Охорона здоров'я) від 26 лютого 2018 року, протокол №2 позитивно оцінила роботу.

Повторно матеріали даного дослідження були розглянуті й схвалені комісією з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол №6 від 28.09.2020 р.).

Відповідність дисертації вимогам, що передбачені пунктом 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії.

Дисертація Симівської Роксолани Романівни «Морфологічні особливості двостулкового та тристулкового клапанів серця в нормі та при дії налбуфіну в експерименті» повністю відповідає вимогам передбаченим п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., відносно дисертацій на здобуття

ступеня доктора філософії. Дана дисертація повністю відповідає профілю спеціалізації 222 "Медицина".

У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних зауважень щодо самої суті роботи.

УХВАЛИЛИ:

1. Дисертація Симівської Роксолани Романівни «Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опіюїду в експерименті» є завершеною науковою працею, у якій розв'язано конкретне наукове завдання, а саме встановити особливості структурної організації тристулкового та двостулкового клапанів серця білого щура за умов фізіологічної норми та в різні терміни тривалого впливу налбуфіну в експерименті, що має важливе значення для 22 Охорона здоров'я.
2. У 9-ти наукових публікаціях повністю відображені основні результати дисертації, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України; 1 стаття у науковому періодичному виданні Угорщини, держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу.
3. Дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктом 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167.
4. З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей Симівської Роксолани Романівни дисертація «Морфологічні особливості двостулкового і тристулкового клапанів серця в нормі та за умов тривалого впливу опіюїду в експерименті» рекомендується для подання до розгляду та захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку проголосували:

За	-	28 (двадцять вісім)
Проти	-	(немає)
Утримались	-	(немає)

Комісія рекомендує ректору Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України подати клопотання до МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Симівської Роксолани Романівни у такому складі спеціалізованої вченої ради:

Голова:

доктор медичних наук, професор Масна Зоряна Зеновіївна, завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Опоненти:

доктор медичних наук, професор Цигикало Олександр Віталійович, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

доктор медичних наук, професор Жураківська Оксана Ярославівна, професор кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор Луцик Олександр Дмитрович, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів;

доктор медичних наук, професор Княк Юліан Григорович, завідувач кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, член Європейських асоціацій патологів і кардіологів, м. Львів.

Головуючий на засіданні фахового семінару, д.мед.н., професор, завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією ЛНМУ імені Д. Галицького



Масна З.З.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького



Луцик О.Д.

завідувач кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор, член Європейських асоціацій патологів та кардіологів



Княк Ю.Г.

Відповідальна за діяльність разових спеціалізованих вчених рад з присудження ступеня доктора філософії



Драпак І.В.

19.10.2020р.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Симівська РР. Морфологічні особливості клапанних апаратів серця людини й експериментальних тварин у нормі та за умов впливу патогенних чинників. Праці НТШ. Медичні науки. 2018;54(2):26-32. doi:611.126.:612.014.46]-019-018.63.
2. Симівська РР. Макро-, мікро- та ультраструктурна організація тристулкового та двостулкового клапанів серця білого щура. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(4):24-29. doi:10.24061/1727-0847.17.4.2018.4.
3. Симівська РР. Гістологічні зміни тристулкового клапана серця при тривалому введенні опію в експерименті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;6(22):92-98. doi: 10.26693/jmbs04.06.092.
4. Mateshuk-Vatseba LR, Symivska RR, Belik NV, Piliponova VV. Histological features of the mitral valve in norm and opioid exposure in experiment. Reports of Morphology. 2019;25(3):40-44. doi: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-07. (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтори проф. Матешук-Вацеба Л. Р., Белік Н. В, Філіпонова В.В. надавали консультативну допомогу).
5. Mateshuk-Vatseba LR, Symivska RR. The effect of long-term administration of opioids on the ultrastructure of the white rat's tricuspid valve heart valve. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. 2020;VIII(28).233:54-56. doi:10.31174/SEND-NT2020-233VIII28-12 (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтор проф. Матешук-Вацеба Л. Р. надавала консультативну допомогу).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ, Іванків ЯТ, Подолюк МВ, Симівська РР. Особливості структурної організації стінки артеріол порожнистих органів за умов тривалого впливу опію. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі; 2018 Вер 13-15; Чернівці. Чернівці: Буковинський держ. мед. ун-т; 2018, с. 104-107. (Здобувачем проведено експеримент, опис матеріалу. Співавтори проф. Матешук-Вацеба Л. Р. надавала консультативну допомогу, Гірняк І.І., Іванків Я.Т., Подолюк М.В. допомагали з технічним оформленням тез)
7. Symivska RR. Morphological features of bivalve and tricuspid valves of the heart of white rat in normal conditions. International scientific and practical

conference Prospects for the development of medicine in EU countries and Ukraine; 2018 Dec 21-22; Wloclawek, Republic of Poland. Wloclawek: Baltija Publishing; 2018, p. 87-91.

8. Симівська РР. Структурні зміни двостулкового клапана серця при тривалому введенні опіюїду в експерименті. Збірник матер. наук.-практ. конф. з міжнар. уч.; 2019 Кві 19-20; Одеса. Одеса: ГО “Південна фундація медицини”; 2019, с. 112-116.

9. Symivska RR. Changes in the ultrastructure of a bicuspid valve at different times of chronic opioid exposure. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. Eurasian scientific congress; 2020 Mar 22-24; Barcelona, Spain. Barcelona: Barca Academy Publishing; 2020, p. 73-76.