

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Гірняка Ігоря Івановича «Структурні зміни жовчних проток під впливом
опіюїду (експериментальне дослідження)» здобувача ступеня доктора
філософії за спеціальністю 222 – «медицина»,
галузь знань 22 – «охорона здоров'я»

Комісія, створена згідно рішення вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 3-ВР від 23 червня 2021 р.) у складі професора кафедри патологічної анатомії та судової медицини Гаврилук О.М. (голова) та рецензентів: доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Масної Зоряни Зеновіївни та доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Склярова Євгена Яковича проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії Гірняка Ігоря Івановича освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями, тезами за напрямом дисертації, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 13 від 30 червня 2021 року).

Актуальність теми дисертації

Морфологічний стан шляхів виведення жовчі залишається однією з найактуальніших проблем сучасної медичної науки, оскільки від стану

жовчних проток залежить здоров'я основної “фабрики” організму – печінки. Пошкодження епітелію слизової оболонки жовчних проток, зумовлене аутоімунним дисбалансом, вірусною чи бактеріальною інфекцією, токсичними речовинами чи аномаліями розвитку, призводить до важких структурних змін печінки, обумовлюючи високу смертність. В експерименті доведено, що ушкодження внутрішньопечінкових жовчних проток, пошкодження м'язової оболонки позапечінкових жовчних проток, рівно ж як і накладання лігатури на спільну жовчну протоку призводить до розвитку цирозу печінки. Особливу увагу дослідники зосереджують на терапевтичному та хірургічному лікуванні патології жовчних проток (гострий та хронічний холангіт, гнійний холангіт і холедохолітиаз, непрохідність жовчних проток). Кількість оперативних втручань на жовчних протоках за останні 10 років зросла на 56% (близько 4100 оперативних втручань у рік), при цьому післяопераційна летальність складає 2,1% .

В останні роки істотно підвищилось значення медикаментозно-індукованих уражень печінки та жовчних проток. Негативний ефект застосування медикаментів створює сьогодні не тільки серйозну медичну та соціальну, але й економічну проблему. З метою отримання анельгезуючого ефекту у пацієнтів із гострим холециститом чи гострим холангітом застосовують опіоїди, зокрема морфін. Впливу опіоїдів на морфологічний стан органів травної системи присвячені поодинокі праці. Описано швидко прогресуюче руйнування внутрішньопечінкових жовчних проток, пов'язане із застосуванням наркотичних середників, вплив опіоїду кетаміну на жовчні шляхи. Часто відомості щодо впливу опіоїдів на жовчні протоки суперечливі. Існує низка невирішених питань щодо проблем структурної перебудови внутрішньо- та позапечінкових проток при вживанні наркотичних середників.

Новизна дослідження та одержаних результатів

У ході виконання дисертаційної роботи здобувач отримав нові дані

щодо особливостей галуження позапечінкових жовчних проток білих щурів у нормі, зокрема встановлено послідовність та варіанти формування спільної жовчної протоки.

Здобувач уперше встановлено особливості архітекtonіки, мікро- та ультраструктури жовчних проток білих щурів у нормі та закономірності їхньої перебудови за умов 6-тижневого впливу налбуфіну.

Новизна проведеного дослідження полягає також у тому, що вперше прослідковано динаміку якісно-кількісних змін жовчних проток білого щура під впливом опіюду, встановлено особливості їх мікроструктурної організації при 6-тижневому введенні опіюду.

Дисертантом уперше проведено комплексний морфометричний аналіз жовчних проток білих щурів на корозійних та гістологічних препаратах. Проведений статистичний аналіз дозволив систематизувати отримані експериментальні дані і подати порівняльну характеристику структурної організації жовчних проток у нормі та за умов впливу опіюду в експерименті.

Особливо цінними є результати дослідження автором ультраструктурних особливостей компонентів жовчних проток білого щура за умов введення опіюду.

Теоретичне значення отриманих результатів

Отримані дисертантом І. І. Гірняком дані є важливим вкладом в теоретичну морфологію гепатобіліарної системи, оскільки вони поглиблюють і суттєво доповнюють відомості про структурну організацію жовчних проток білого щура в нормі і можуть слугувати підґрунтям для подальших експериментальних досліджень жовчних проток при різних патологічних станах. Результати аналізу динаміки морфологічних змін поза- та внутрішньопечінкових проток за умов тривалого введення налбуфіну створюють основу для розуміння патогенезу захворювань гепатобіліарної системи, зумовлених застосуванням наркотичних середників.

Отримані Гірняком І. І. дані можуть використовуватись при оцінці стану шляхів виведення жовчі, раннього виявлення ознак чинників ризику та вчасного проведення профілактичних заходів.

Проведене дослідження є підставою стверджувати, що тривале застосування наркотичних середників є причиною глибоких патологічних змін жовчних проток. Ці результати роботи мають практичне значення для хірургів для розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології, гепатобіліарної системи зумовленої тривалим застосуванням наркотичних препаратів.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані дані щодо особливостей архітекtonіки внутрішньо- та позапечінкових проток білого щура сприяють формуванню нових уявлень про будову шляхів відтоку жовчі вказаної експериментальної тварини. Результати мікро- та ультраструктурного дослідження жовчних проток впродовж 6 тижнів впливу опіюду дозволяють встановити конкретні етапи морфогенезу змін, зумовлених застосуванням налбуфіну. Результати роботи мають практичне значення для морфологів та хірургів, оскільки можуть служити морфологічною основою для розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології жовчних проток у хворих, змушених тривалий час застосовувати опіюди, а також у наркозалежних. Отримані результати дослідження структурних особливостей жовчних проток білого щура в нормі та при експериментальному впливі опіюду є фундаментальними даними, на які можуть спиратися дослідники при вивченні проблем експериментальної та клінічної гастроентерології, абдомінальної хірургії.

Про практичну цінність роботи свідчать впровадження результатів дослідження в навчальний процес та науково-дослідну і клінічну роботу ряду кафедр вищих медичних навчальних закладів України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації

Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів дослідження, оцінка отриманих результатів і характер їх тлумачень достатні для обґрунтування наукових положень дисертації. Сформульовані в дисертації положення базуються на достатній кількості тварин, а саме: архітекtonіку жовчних проток, мікро- та ультраструктурну організацію жовчних проток у нормі досліджено на 20 тваринах. Експериментальні тварини розподілено на 3 серії: у першій серії дослідів (24 щури) вивчено структуру жовчних проток у білого щура через 2 тижні перебігу експериментального впливу опіюїду; у другій серії дослідів (24 щури) вивчено зміни будови жовчних проток білого щура через 4 тижні перебігу експерименту; у третій серії дослідів (24 щури) встановлено морфологічний стан поза- та внутрішньопечінкових жовчних проток білого щура через 6 тижнів впливу налбуфіну.

Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням здобувача кафедри нормальної анатомії Гірняка І. І. Автор самостійно виконав етапи планування дисертації і літературно-патентного пошуку, сформулював мету й задачі, опанував методи дослідження, відтворив модель тривалого впливу опіюїду у лабораторної тварини – білого щура. Експерименти та забір матеріалу, усі морфологічні дослідження проведені здобувачем особисто. Основні наукові положення, обґрунтування та висновки, відображені в дисертації, належать здобувачу Гірняку І. І.

Первинні матеріали дисертації перевірені комісією, яка була створена наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України № 555-з від 21.02.2014 р. «Про склад комісій з перевірки первинної документації науково-дослідних робіт», у складі: голова – д.мед.наук, професор Матешук-Вацеба Л.Р., члени – д.мед.наук, професор Зінчук О.М., к.мед.наук, доцент Дац І.В. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні

та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Усі основні результати і нові наукові положення дисертаційної роботи повністю опубліковані у наукових журналах і висвітлені в матеріалах науково-практичних конференцій. У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації у співавторстві, здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методів дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з яких 5 статей опубліковано у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України та включених до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – у фаховому науковому виданні Угорщини, 6 робіт – у матеріалах і тезах конференцій та конгресів.

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота є самостійним науково дослідженням І.І. Гірняка. Ідея роботи, визначення завдань та структура дисертації, обговорення отриманих результатів, розроблені здобувачем. Дисертант самостійно сформулював наукову концепцію, проаналізував літературу з проблематики патології жовчних проток, опанував методи дослідження, відтворив модель тривалого впливу опіюїду у лабораторної тварини – білого щура. Експерименти та забір матеріалу, усі морфологічні дослідження проведені здобувачем особисто. Основні наукові положення, обґрунтування та

висновки, відображені в дисертації, належать здобувачу Гірняку І. І.

Апробація 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» (Чернівці, 13-15 вересня 2018), VII Конгресі Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2-4 жовтня 2019), X Міжнародній науково-практичній конференції «Perspectives of world science and education» (Ліверпуль, Великобританія, 27-29 травня 2020), XI Міжнародній науково-практичній конференції «Perspectives of world science and education» (Осака, Японія, 15-17 липня 2020), науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної морфології» (Запоріжжя, 30 вересня-2 жовтня 2020), XVIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 1-3 жовтня 2020).

Згідно рішення вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 3-ВР від 23 червня 2021 р.) дисертація пройшла апробацію на фаховому семінарі кафедри нормальної анатомії (протокол №13 від 30 червня 2021 року) у складі професора кафедри патологічної анатомії та судової медицини Гаврилюк О.М. (голова) та рецензентів: доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Масної Зоряни Зеновіївни та доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Склярова Євгена Яковича.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Усі дослідження проводили згідно принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Біоетична експертиза дисертаційного дослідження здобувача кафедри нормальної анатомії Гірняка І.І. на тему: «Структурні зміни жовчних проток під впливом опіюду (експериментальне дослідження)» за спеціальністю 222 Медицина на здобуття наукового ступеня доктора філософії від 18 вересня 2017 року, протокол №8 позитивно оцінила роботу. Повторно матеріали даного дослідження були розглянуті та схвалені комісією з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (від 22 червня 2021 року, протокол №6).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

За формою і структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці. Вона оформлена згідно з вимогами МОН України. У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних принципових зауважень стосовно самої суті роботи.

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Гірняка Ігоря Івановича: «Структурні зміни жовчних проток під впливом опіюду (експериментальне дослідження)» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Матешук-Вацеба Леся

Ростиславівна,) є завершеною науковою працею, у якій розв'язано конкретне наукове завдання – встановити особливості мікро- та ультрамікроскопічної організації жовчних проток білого щура в нормі та в різні терміни тривалого впливу опію. Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення для охорони здоров'я, зокрема, медицини.

Дисертація повністю відповідає п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», що затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертаційну роботу Гірняка Ігоря Івановича: «Структурні зміни жовчних проток під впливом опію (експериментальне дослідження)» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, що опубліковані зі співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи фахового семінару кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол №13 від 30 червня 2021 року) вважаємо, що робота є актуальною для сучасної охорони здоров'я та, зокрема, медицини. Це самостійна завершена наукова праця, з адекватною метою та завданнями, в якій використані сучасні методи досліджень. Дисертація має наукову новизну та прикладне практичне значення. Основні результати дослідження, сформульовані нові наукові положення, зроблені висновки та запропоновані практичні рекомендації у повному обсязі висвітлені в наукових публікаціях, які зараховані за темою дисертації. В роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Дисертаційна робота Гірняка Ігоря Івановича: «Структурні зміни жовчних проток під впливом опію (експериментальне дослідження)» повністю

відповідає п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», який затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

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 Гірняка Ігоря Івановича у такому складі спеціалізованої вченої ради:

Голова разової спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, доцент Гаврилук Олена Михайлівна, професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Рецензент: 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

Рецензент: доктор медичних наук, професор Склярів Євген Якович, завідувач кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Опонент: доктор медичних наук, професор Аппельханс Олена Леонідівна, завідувач кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету МОЗ України, м. Одеса

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

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації

професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України
доктор медичних наук, доцент



Гаврилюк О.М.

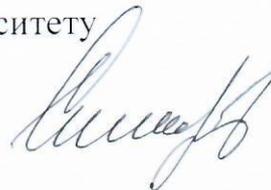
Рецензенти:

завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Масна З.З.

завідувач кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Скляров Є.Я.

Відповідальна за забезпечення діяльності

разових спеціалізованих вчених рад у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України
доктор фармацевтичних наук, професор




Драпак І.В.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ АВТОРОМ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ**

- **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Mateshuk-Vatseba LR, Hirniak II. Features of the structural organization of the interlobular bile ducts under conditions of prolonged exposure to opioids in the experiment. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2019;36:11-15. DOI <https://doi.org/10.31393/bba36-2019-02> *(Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, здійснив аналіз отриманих результатів, підготував статтю до друку)*.

2. Hirniak II. The ultrastructural features of the hemocapillary channel in common bile duct during the long-term influence of opioid in the experiment. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. 2020; VIII(28):51-53. <https://doi.org/10.31174/SEND-NT2020-233VIII28-11>.

3. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ. Мікро- та ультраструктурна організація стінки спільної жовчної протоки за умов чотиритижневого впливу опію в експерименті. Морфологія. 2020;14(3):59-64.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.59-64>. *(Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, здійснив аналіз отриманих результатів, підготував статтю до друку)*.

4. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ, Підвальна УЄ. Морфологічні особливості стінки спільної жовчної протоки за умов експериментального впливу опію. Вісник морфології – Reports of Morphology. 2020;26(2):26-31. DOI: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-04. *(Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, здійснив аналіз отриманих результатів, підготував статтю до друку)*.

5. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ. Динаміка ультраструктурних змін компонентів стінки спільної жовчної протоки при тривалому впливі опію в експерименті. Вісник проблем біології і медицини. 2020;3(157):237-241. DOI

10.29254/2077-4214-2020-3-157-237-241 *(Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, здійснив аналіз отриманих результатів, підготував статтю до друку).*

• **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

6. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ, Іванків ЯТ, Подолук МВ, Симівська РР. Особливості структурної організації стінки артеріол порожнистих органів за умов тривалого впливу опіюїду. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі”. Чернівці; 13-15 вересня 2018:104-107. *(Особистий внесок – підготував матеріал, який стосувався досліджуваного дисертантом органу, брав участь в аналізі отриманих результатів та підготовці тез до друку).*

7. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк ІІ, Іванків ЯТ, Подолук МВ. Ультраструктурні зміни епітеліальних клітин слизової оболонки порожнистих органів за умов шеститижневого впливу опіюїду в експерименті. Збірник тез доповідей VII Конгресу Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України. Одеса; 2-4 жовтня 2019:260-261. *(Особистий внесок – підготував матеріал, який стосувався досліджуваного дисертантом органу, брав участь в аналізі отриманих результатів та підготовці тез до друку).*

8. Hirniak II, Mateshuk-Vatseba LR. Comparative anatomy of human bile ducts and laboratory white rat. Abstracts of XI International scientific and practical conference “Perspectives of world science and education” (July 15-17, 2020) CPN Publishing Group, Osaka, Japan; 2020:7-10. <http://sci-conf.com.ua> *(Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, провів аналіз отриманих результатів, переклав та підготував тези до друку).*

9. Mateshuk-Vatseba LR, Hirniak II. The ultrastructural organization of the bile ducts in normal and long-term effect of opioids in experiment. Abstracts of XI International scientific and practical conference “Perspectives of world science and education” (May 27-29, 2020) Congnum Publishing House, Liverpool, United

Kingdom; 2020:141-145. <http://sci-conf.com.ua> (*Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, провів аналіз отриманих результатів, переклав та підготував тези до друку*).

10. Матешук-Вацеба ЛР, Гірняк П. Вплив опіюду “Налбуфін” на ультраструктуру холангіоцитів сегментарних жовчних проток білого щура. Збірник матеріалів науково-практичної конференції “Актуальні питання сучасної морфології”. Запоріжжя; 30 вересня – 2 жовтня 2020:76-78. (*Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, провів аналіз отриманих результатів, підготував тези до друку*).

11. Гірняк П, Матешук-Вацеба ЛР. Морфометричний аналіз стану печінкових проток та їхнього гемомікроциркуляторного русла за умов фізіологічної норми і впливу опіюду в експерименті. Матеріали XVIII Конгресу СФУЛТ. Львів; 1-3 жовтня 2020. (*Особистий внесок – провів експериментальне дослідження, підготував матеріал, провів аналіз отриманих результатів, підготував тези до друку*).

- **Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

12. Гірняк П. Структурна організація жовчних проток за умов патології. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5.1(23):9-20. <https://doi.org/10.26693/jmbs05.01.009>