

РЕЦЕНЗІЯ

доцента закладу вищої освіти кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини Запорізького національного університету, кандидата біологічних наук

Новосад Наталії Василівни

на дисертаційну роботу

Пайдаркіної Анастасії Петрівни

«Особливості будови брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компонента в нормі та при спайковому процесі у щурів (анатоמו-експериментальне дослідження)»,

яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 Біологія

1. Обґрунтування вибору теми дослідження. Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження зумовлена необхідністю в доповненні розуміння морфологічних перебудов брижі тонкого кишківника, яка в сучасній анатомії розглядається як цілісний орган із надскладними регуляторними та захисними функціями і потребує вивчення на системно-біологічному рівні, з урахуванням синергії знань з фізіології, анатомії, гістології, імунології. Проблема спайкового процесу залишається однією з найбільш гострих на сьогодні, оскільки формування сполучнотканинних зрощень призводить до високих показників інвалідизації пацієнтів, розвитку хронічного больового синдрому та механічної кишкової непрохідності. Вибір щура як об'єкта експериментального дослідження дозволяє детально простежити етапність трансформації тканинних структур. Особливе значення в роботі надається вивченню лімфоїдного компонента брижі, оскільки саме стан імунних структур визначає характер перебігу спайкового процесу та інтенсивність подальшого фіброзування.

Дослідження спрямоване на з'ясування взаємозв'язків між топографо-анатомічними особливостями, гістологічною характеристикою та імунною реактивністю брижі, що має фундаментальне значення для морфології. Отримані результати розширюють уявлення про структурно-функціональну роль лімфоїдних кластерів у тканинах брижі тонкої кишки. Комплексний аналіз

лімфоїдних структур за умов моделювання спайкової хвороби створює теоретичне підґрунтя для розробки нових стратегій профілактики та методів спрямованої імунокорекції. Робота є актуальною для теоретичної морфології та перспективною для впровадження у клінічну практику.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини Запорізького національного університету «Морфо-функціональний стан органів і їх лімфоїдних компонентів під дією внутрішніх і зовнішніх факторів» (№ державної реєстрації 0123U103988), а здобувач Пайдаркіна Анастасія є співвиконавцем даного дослідження.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційного дослідження визначається проведенням фундаментального комплексного аналізу, спрямованого на теоретико-методологічне обґрунтування структурно-функціональної організації лімфоїдного компоненту брижі тонкого кишківника в умовах фізіологічної норми та при моделюванні абдомінального спайкового процесу.

Вперше у морфологічній практиці було застосовано лектингістохімічний метод дослідження молочних плям брижі тонкого кишківника, що дозволило ідентифікувати імунологічно незрілі субпопуляції лімфоцитів, маркованих лектинами арахісу (PNA^+); та сої (SBA^+), що виявляє В-лімфоцити. Важливим науковим кроком є застосування методики подвійної лектингістохімічної мітки із використанням лектинів сої (SBA^+) та конканаваліну А ($Con A^+$), кон'югованих з пероксидазою хрону. Це забезпечило можливість проведення диференційного фенотипування специфічних рецепторних компонентів, зокрема відокремлення субпопуляції $SBA^+ConA^+B_1$ -лімфоцитів від загальної маси SBA^+B -лімфоцитів. Завдяки такому підходу суттєво розширено та уточнено дані щодо клітинного складу та ієрархічної структури лімфоїдних асоціацій брижі тонкого кишківника в нормі та при прогресуючому спайковому процесі.

У ході виконання роботи за допомогою лектингістохімічного аналізу було ідентифіковано антигенпрезентуючі клітини та встановлено вектори їхньої функціональної активності через експресію рецепторів до лектинів арахісу (PNA⁺) і сочевиці (LCA⁺). Автором проведено детальний кількісний аналіз, що дозволив встановити кореляційні співвідношення між чисельністю дендритних клітин, загальним пулом лімфоцитів та імунологічно незрілими формами клітин (PNA⁺-лімфоцити та SBA⁺-В-лімфоцити) в динаміці формування спайкового процесу. Окрему наукову цінність становлять дані щодо якісної та кількісної перебудови колагенових волокон брижі. Встановлено закономірності змін реактивності лімфоїдного компоненту у відповідь на асептичне тальк-індуковане запалення, що супроводжується специфічною топографічною переорієнтацією та кількісною зміною колагенових волокон I-го та III-го типів. Отримані результати поглиблюють фундаментальні знання про гістофізіологію сполучнотканинних та імунних структур черевної порожнини.

4. Практичне значення результатів дослідження. Заслуговує уваги результат вивчення особливостей ремоделювання брижі тонкого кишківника при спайковому процесі, що є актуальною проблемою сучасної анатомії, гістології, фізіології і привертає увагу науковців різних спеціальностей.

Дисертанткою у процесі виконання дослідження розроблені: спосіб забору плівкового матеріалу серозних оболонок, за що отримано патент України на корисну модель, спосіб комплексного дослідження брижі тонкого кишківника, який включає етапи виготовлення гістологічних препаратів для подальшого мікроскопічного дослідження; спосіб вивчення архітекtonіки молочних плям, що включає використання розчину пікринової кислоти для ідентифікації цих лімфоїдних кластерів, а також дослідження динаміки колагеноутворення та ідентифікації імунокомпетентних клітин методом лектинової гістохімії

Аспіранткою отримано 1 патент України на корисну модель «Спосіб виготовлення плівкового гістологічного препарату серозної оболонки» (у 2025

03252). Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу 5 морфологічних кафедр закладів вищої освіти України, що підтверджено актами впровадження.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Анастасії Пайдаркіної виконана з використанням достовірних та якісних морфологічних методів досліджень на достатній для статистичного аналізу кількості експериментального матеріалу. Усі використані методики є загальновизнаними та такими, що знайшли використання у наукових дослідженнях анатоμο-фізіологічного та гістологічного спрямування як в Україні так і за кордоном. Застосовані у роботі методики та експериментальні моделі відповідають вирішенню мети і завдань дисертації.

З методичної точки зору, дисертація виконана коректно та вірно, а сформульовані автором положення, висновки і практичні рекомендації є логічним наслідком результатів власних досліджень. Статистична обробка результатів виконана з використанням коректних методів біостатистики; отримані дані є репрезентативними та достовірними.

6. Оцінка змісту та завершеності дисертації. Дисертаційна робота написана державною мовою, побудована за стандартним зразком. Складається з анотації, змісту, вступу, розділу огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури. Дисертація ілюстрована 18 таблицями і 40 рисунками. *Анотація* містить в собі основні положення дисертації, які викладені українською та англійською мовами.

У *вступі* автором визначені основні положення дисертації, які містять дані про сучасний стан проблеми дослідження морфологічної будови та функціональних властивостей брижі тонкого кишківника білих щурів в залежності від експериментального спайкового процесу, сформульована мета та завдання дослідження, обґрунтовані наукова новизна та практичне значення одержаних

результатів, викладений перелік наукових конференцій, на яких були апробовані результати дослідження.

Розділ 1 (52 сторінки) носить назву «Огляд літературних даних щодо сучасного уявлення про будову брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів», складається із 4 підрозділів, в яких описані морфофункціональні особливості брижі тонкого кишківника білих щурів. Вказано на наявність у її сполучнотканинній стромі лімфатичних і кровоносних судин, уздовж яких розподілені особливі лімфоїдні утворення, відомі як молочні плями, або лімфоїдні кластери. Здобувачем також проведений огляд літератури щодо проблеми етіології та патогенезу спайкового процесу, описаний перебіг спайкового процесу з його особливими клінічними проявами та зміненою імунологічною реактивністю її тканин, генералізованою дезорганізацією сполучної тканини, тому віднесений до патологій колагенової природи, що й визначає патогенетичний механізм функціональних порушень кишківника.

Розділ 2 (16 сторінок) «Матеріали і методи дослідження» складається із 7 підрозділів. Дисертація виконана на 25 статевозрілих щурах. Вивчення будови брижі тонкого кишківника білих щурів у нормі проведене на 5 тваринах, контрольна група, тваринам якої вводили фізіологічний розчин, складалася з 5 тварин, вивчення ремоделювання тканин брижі тонкого кишківника на 7-у, 14-у і 21-у добу розвитку спайкового процесу – на 15 тваринах (по 5 на кожний термін). Усі методи, які використані в роботі є адекватними завданням, інформативними та спрямовані на досягнення мети дослідження.

Розділ 3 (29 сторінок) має назву «Морфологія тканини брижі тонкого кишківника тварин інтактної групи і при моделюванні спайкового процесу». Він складається із 3 підрозділів, в яких дисертантка зазначає, що брижа тонкого кишківника, на відміну від інших похідних очеревини (зв'язок і чепця), являє собою дуплікатуру очеревини рівномірної щільності, в якій кровоносні судини локалізуються ближче до порожнистої структури тонкого і товстого кишківника. Між двома вісцеральними листками локалізовані скупчення

жирової тканини, велика кількість кровоносних та лімфатичних судин. Дані, які наведені в даному розділі доповнені показовими та детальними фотографіями.

Розділ 4 (35 сторінок) «Динаміка складу лімфоїдної тканини брижі тонкого кишківника при спайковому процесі» містить 7 підрозділів. У даному розділі дисертації авторка описує морфофункціональний стан тканини брижі тонкого кишківника при введенні розчину тальку як чужорідного чинника. Здобувачка дослідила, що при антигенному навантаженні спостерігалася прогресуюча тенденція до зростання чисельності імунокомпетентних клітин протягом усіх термінів спостереження. Описані дисертанткою іmunно-реактивні зміни супроводжуються зростанням кількості імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів, збільшення яких, говорить про здатність очеревини і її похідних на локальному рівні формувати іmunну відповідь. Авторка доповнює уявлення про будову лімфоїдної тканини асоційованої з серозними оболонками очеревини (SALC), досліджуючи розподіл SBA⁺-В-лімфоцитів, і підкреслює зв'язок між вродженим і адаптивним іmunітетом черевної порожнини.

У **розділі 5** (12 сторінок) «Кореляційні зв'язки між морфофункціональними показниками брижі тонкого кишківника в нормі та при спайковому процесі» проведені кореляційні взаємозв'язки між кількісними показниками лімфоїдної тканини, асоційованою з серозною оболонкою брижі тонкого кишківника при розвитку спайкоутворення. Дотримуючись послідовності виконання поставлених у дисертації завдань, дисертантка провела аналіз й узагальнила результати проведеного дослідження, які поглиблюють знання про особливості будови брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компонента в нормі та під час моделювання спайкового процесу.

Висновків 9 (3 сторінки), вони є науково обґрунтованими, відповідають меті і завданням дослідження.

Список використаних літературних джерел налічує 249 літературних джерел, з яких 221 викладені латиницею і 28 – кирилицею. Дисертантка у своїй роботі використовує актуальні джерела наукової літератури, більшість джерел є англomовна і не перевищує п'ятирічної давнини.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Результати проведеного дослідження викладені у 17 наукових працях, з яких: 10 статей, які опубліковані в наукових фахових виданнях затверджених МОН України, з них 1 розділ в міжнародній колективній монографії, 7 публікацій у збірках матеріалів Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій, конгресу та симпозіуму, з яких 1 закордонна. Отримано 1 патент України на корисну модель.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Автор у своїй дисертаційній роботі дотримується принципів академічної доброчесності, що підтверджується відсутністю плагіату в рукописі згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Запорізького національного університету. Публікації та дисертаційна робота Пайдаркіної А.П. «Особливості будови брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компоненту в нормі та при спайковому процесі у щурів (анатомо-експериментальне дослідження)», не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами чи визначеннями. Отже, аспірант у своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. При рецензуванні даної дисертації виникли деякі зауваження та рекомендації:

1. У тексті дисертації наявні орфографічні помилки, деякі технічні та стилістичні помилки, а також невдалі словосполучення.
2. Уточнити вік тварин у кожній групі.
3. Потребує уточнення класифікація експериментальних груп у розділі 2.
4. Докладніше прописати статистичні методи аналізу.
5. Доцільно доповнити текст таблицями з узагальненими середніми значеннями для більш наочної візуалізації та аналізу отриманих результатів
6. Деякі підписи до малюнків розділені та розташовані на іншій сторінці, що утруднює їх аналіз.

Зауваження не несуть принципового характеру та не змінюють загального заключення рецензії.

Однак, до автора виникли наступні запитання:

1. Чи виявлено в препаратах брижі тонкого кишківника під час моделювання спайкового процесу інші клітини лейкоциторного ряду, такі як нейтрофіли, макрофаги?

2. Чому для постановки лектингістохімічної реакції обрано саме таку панель лектинів? Обґрунтуйте свій вибір.

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці. Результати які аспірантка отримала під час системного вивчення морфологічної будови і властивостей брижі тонкого кишківника білих щурів а також її лімфоїдного компоненту мають суттєве практичне значення і забезпечують коректний підхід при вирішенні подібних проблем імуноморфології, фізіології, анатомії та гістології. Нові результати, отримані при вивченні будови брижі тонкого кишківника та її лімфоїдних утворів при спайкоутворенні слугують патогенетичним обґрунтуванням для застосування максимально делікатних операційних технік, спрямованих на збереження цілісності мезотеліального покриву та імунологічного бар'єру брижі. Враховуючи виявлену закономірність трансформації колагенового остова, зокрема зміну співвідношення колагену I-го та III-го типів при моделюванні спайкового процесу, доцільним є використання результатів роботи для розробки та вдосконалення антиадгезивних засобів і методів імунокорекції.

В освітньому процесі вищої морфологічної школи матеріали дисертації рекомендовано інтегрувати у навчальні курси кафедрах анатомії, фізіології, гістології та цитології, патанатомії, патфізіології. Систематизовані дані про мікроанатомію молочних плям мають бути використані при створенні навчальних посібників, атласів та методичних рекомендацій для студентів і молодих вчених.

11. Висновок. Отже, дисертаційна робота Пайдаркіної Анастасії Петрівни на тему «Особливості будови брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компонента в нормі та при спайковому процесі у щурів (анатомо-експериментальне дослідження)», яка виконана під керівництвом доктора біологічних наук, професора Куш Оксани Георгіївни є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке містить основні положення для вирішення поставленого наукового завдання – проведення аналізу будови брижі тонкого кишківника білих щурів у нормі та при експериментальному моделюванні спайкового процесу.

На підставі проведеної рецензії вважаю, що дана дисертаційна робота за актуальністю, методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ №44 від 12 січня 2022 року та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України №40 від 12 січня 2017 року щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – «Біологія» за спеціальністю 091 – «Біологія», а її авторка Пайдаркіна Анастасія Петрівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний рецензент:

доцент закладу вищої освіти
кафедри фізіології, імунології і біохімії
з курсом цивільного захисту та медицини
Запорізького національного університету
кандидат біологічних наук

Наталія НОВОСАД