

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Корнієнко Вікторії Володимирівни «Морфофункціональні особливості регенерації шкіри при опіковій травмі та застосування хітозанових плівок у віковому аспекті», подану до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 55.051.05 у Сумському державному університеті МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

1. Актуальність теми дисертації.

Шкіра людини є найбільшим органом, що здійснює безпосередній контакт із зовнішнім середовищем, забезпечуючи процеси терморегуляції, обміну речовин, підтримку гомеостазу тощо. Травми зовнішнього покриву призводять до виразних локальних та системних реакцій, які спрямовані на відновлення втрачених ділянок, проте можуть призвести до розвитку важких ускладнень.

Найбільш розповсюдженими травмами шкіри є термічні опіки, частка яких складає до 10% від усіх травм цивільного часу, значно зростаючи під час військових конфліктів. При цьому, біля 20% усіх опіків завершується летально, не зважаючи на досягнення сучасної медицини. Найбільше число ускладнень опікової травми спостерігається у дітей до 10 років та у осіб похилого віку через особливості систем репарації та загальної реактивності. Лікування опіків потребує як місцевого, так і системного впливу на основні патогенетичні механізми. При цьому місцеве лікування є основним і направлене на стабілізацію мікрооточення рани, зменшення загальної токсичної дії продуктів деградації та відновлення цілісності зовнішнього покриву. Основним завданнями місцевого лікування є зменшення ексудації та запалення, видалення токсичних продуктів, відновлення мікрооточення рани, зменшення бактеріального навантаження та стимуляція процесів регенерації шкіри. На сьогодні існує безліч вітчизняних та закордонних засобів медичного призначення, які здатні забезпечувати окремі терапевтичні

ефекти. Проте дані засоби мають різну ефективність в різні фази перебігу ранового процесу та діють лише на певні ланки регенераторного процесу. Хітозан як матеріал природного походження використовується в якості агента для лікування пошкоджень шкіри у вигляді гелю, губок та мембран. При цьому до кінця не вивчені механізми дії даних препаратів та не встановлені особливості загоєння опікових ран при застосуванні хітозану у дітей та осіб похилого віку.

Зважаючи на високу частоту опіків та проблеми, які виникають при їх лікуванні в різні вікові періоди, вивчення морфо-функціональних особливостей шкіри після термічної травми та застосування хітозанових плівок є беззаперечно актуальним.

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

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету та є складовою частиною науково-дослідної теми Сумського державного університету «Медико-біологічні та доклінічні дослідження нових біоматеріалів медичного призначення на основі хітозану» (номер держреєстрації 0115U001712). Автор дисертації виконувала дослідження в рамках гранту ДФФД № Ф44/445-2012 «Розроблення та клінічні дослідження нанокompозитних матеріалів для медицини».

3. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації.

Усі положення та висновки, що містяться у дисертації є науково-обґрунтованими, достовірними і в закономірній послідовності витікають із результатів основного змісту роботи. Отримані висновки базується на експериментальному дослідженні, проведеному з використанням 180 білих лабораторних щурів трьох вікових груп, що дозволило сформувати достатні за кількістю тварин серії та групи експерименту.

Мета дослідження реалізована за рахунок використання класичних та сучасних морфологічних методів дослідження, які відповідають поставленим завданням. Всі отримані дані проаналізовані з використанням сучасних математичних методів дослідження, що дозволило отримати достовірні та обґрунтовані висновки.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше на значному експериментальному матеріалі визначені вікові особливості клітинного складу регенерату шкіри в різні терміни після формування опікової травми. Виявлено, що порушення співвідношення ефекторних клітин в регенераті призводить до затримки формування тканин рани та утворення рубцевої тканини.

Дисертантом вперше встановлені особливості клітинного складу рани при застосуванні хітозанового покриття в різні вікові періоди. Виявлено, що використання хітозану спричиняє активацію клітин макрофагального ряду, що прискорює процеси очищення рани у тварин молодого та зрілого віку.

Вперше виявлено, що зменшення чутливості ефекторних клітин (фібробластів) у тварин старечого віку призводить до уповільнення формування грануляційної тканини на пізніх стадіях регенерації.

Вперше доведено, що використання хітозанових плівок призводить до зменшення утворення рубцевої тканини у тварин всіх вікових груп.

5. Теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.

Результати дисертаційної роботи розширюють наукові уявлення про морфофункціональні зміни в шкірі тварин різного віку за умов формування опіку та застосування засобів місцевого призначення на основі хітозану.

Автором отриманий патент на корисну модель №89985 «Спосіб моделювання дозованого термічного опіку шкіри лабораторним щурам», який може бути використаний у подальших дослідженнях з проблем вивчення регенерації шкіри.

Дані щодо ефекту матеріалів на основі хітозану можуть бути

експериментальною базою для подальших досліджень із створення нового вітчизняного засобу місцевого призначення.

6. Повнота викладення в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з яких 8 статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України для медичних наук (зокрема 2 одноосібні, 1 – оглядового характеру), 1– у науковому журналі, що індексується SciVerseScopus,, 1 патент на корисну модель, 6 праць – у матеріалах з'їздів, конференцій.

7. Обговорення результатів на конференціях та ступінь впровадження матеріалів дисертаційної роботи.

Основні положення дисертації обговорювалися та доповідались на достатній кількості наукових конференцій.

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини Запорізького державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Буковинського державного медичного університету, на кафедрах нормальної анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОН України», на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», кафедрі гістології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та в наукову роботу лабораторії морфології сполучної тканини ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка».

8. Структура дисертаційної роботи.

Дисертація викладена українською мовою на 202 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 2-х розділів результатів власних досліджень, розділу аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та

додатків. Дисертація ілюстрована 123 рисунками та 10 таблицями. Список використаних джерел складається з 269 джерел, із них латиницею – 191.

У вступі відображено актуальність дослідження, сформульовано мету та завдання, а також визначено наукову новизну та практичне значення роботи.

Огляд літератури представлений на 21 сторінці тексту та охоплює питання, присвячені сучасним даним про особливості процесу регенерації шкіри при опіковій травмі та принципам місцевого лікування пошкоджень шкіри. Автором проаналізована література та визначені основні етапи регенерації шкіри і морфологічні особливості зовнішнього покриву в процесі загоєння травми. В підрозділі 1.2 дисертант надає відомості про основні засоби місцевого призначення, які використовуються для лікування опіків та визначає їх переваги та недоліки. Автор виділяє основні проблеми, які є невирішеними та на їх основі відбувається формування мети та завдань дослідження.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» викладений на 7 сторінках та присвячений детальному описанню дизайну експерименту та методів дослідження отриманого матеріалу. Детальний опис методик дослідження дозволяє з легкістю їх відтворити. Достатньо скурпульозно автором описані методики статистичної обробки отриманих даних.

Розділ 3 присвячений вивченню особливостей морфофункціонального стану шкіри при формуванні опіку у тварин різних вікових груп при застосування стандартної марлевої пов'язки. В розділі наведені дані про особливості цитологічної картини поверхні рани та гістологічної будови шкіри в різні терміни після формування опікової рани. Планіметричні дослідження дозволяють проаналізувати темпи загоєння рани у тварин різних вікових груп та визначити їх особливості. Розділ добре ілюстрований мікрофотографіями та графіками, що дозволяє візуально оцінити виявлені зміни.

У розділі 4 дисертант надає інформацію про динаміку планіметричних, цитологічних, гістологічних та морфометричних змін при застосування хітозанового покриття для лікування дефектів шкіри. Автор надає інформацію про відмінності, виявлені у порівнянні з контрольною серією та залежність виявлених зрушень у віковому аспекті. Розділ містить порівняння з контрольною серією та ілюстрований мікрофотографіями і графіками.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантом проведене порівняння отриманих результатів з даними літератури та проаналізовані основні механізми, які можуть лежати в основі виявлених змін. Автор провів кореляційний аналіз та виявив залежність динаміки морфологічних особливостей шкіри з показниками цитологічних та планіметричних досліджень. Завершенням розділу є комплексна схема, яка описує можливі механізми дії хітозанового покриття та пояснює виявлені вікові особливості.

Висновки роботи обґрунтовані, логічно випливають зі змісту дисертаційного дослідження та відповідають поставленим завданням, а їх об'єктивність і новизна не викликають сумнівів.

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити певні недоліки:

1. Аналіз регенерації шкіри, як це передбачено назвою дисертації, детально проведений безпосередньо в зоні ушкодження, проте майже відсутня інформація про реакції і перебудови маргінальних (прилеглих до рани) ділянок, які по суті є основним джерелом для репаративної регенерації шкіри і провідним фактором питання за умов використаної моделі опікової травми.

2. Увага виконавця дослідження постійно звертається до стану мікроциркуляторного русла, що є повністю виправданим з огляду на природу регенераторних процесів у шкірі, проте на сторінках дисертації ми не бачимо

жодної згадки про різні за калібром і структурою артеріоли та венули, про елементи анастомозів, про лімфатичні капіляри (лише гемокапіляри). Відсутні також дані про специфічні для шкіри мікроциркуляторні утворення (наприклад, сосочкова капілярна петля та подібні структури). Зрозуміло, що за цих обставин використаний здобувачкою морфометричний параметр «середній діаметр судин дерми» має умовний і занадто абстрактний характер.

3. Розділ 2 надає відомості про те, що у дослідженні застосовано кореляційний і дисперсійний аналіз отриманих даних, проте жодних відомостей про обґрунтування вибору використаних методик, відповідних розрахункових формул, навіть посилань на джерела інформації дисертантом не наведено, що утруднює сприйняття даного розділу роботи. Крім того, слід зауважити, що дисперсійний аналіз та визначення кореляцій не належать до статистичних методів, як їх назвала дисертантка в авторефераті та дисертації.

4. У по дальшому необхідно побажати здобувачу уникати прикрих логічних неточностей (напр., «кровоносні гемокапіляри» або «вирогідність похибки»), технічних помилок (напр., примітки повинні міститися після підпису до рисунку, а не навпаки), неакадемічних висловів (напр., «максимальний відсоток»), стилістичних упущень (напр., «практично наукове завдання»).

Вказані зауваження мають переважно технічний характер, не є принциповими щодо суті роботи і стосуються перспективи подальшого розвитку теми, не зменшуючи наукової цінності даної дисертації в цілому.

Аналіз роботи здобувача викликає запитання дискусійного характеру, які необхідно обговорити під час офіційного захисту:

1. У вашому експерименті на щурах площа опікового ураження становила $1,76 \text{ см}^2$. Якій площі це відповідає у людини? Чи можливо застосування хітозанових плівок при такому або більш значному ураженні?

2. Чи можете Ви виділити основний механізм дії засобів медичного призначення на основі хітозану?

3. Чому, на думку здобувача, зменшення активності та кількості макрофагів призводить до уповільнення формування регенерату?

4. За рахунок яких клітинних і тканинних елементів відбувається відновлення структури шкіри після опікового ушкодження?

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Корнієнко Вікторії Володимирівни на тему «Морфофункціональні особливості регенерації шкіри при опіковій травмі та застосування хітозанових плівок у віковому аспекті», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія, є завершеною кваліфікаційною науково-дослідною працею і за актуальністю, науковою новизною результатів, обґрунтованістю висновків робота відповідає вимогам п. 11 Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» щодо кандидатських дисертацій, а дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

11 травня 2016 року

Завідувач кафедри гістології
Державного закладу «Дніпропетровська
медична академія МОЗ України»
доктор медичних наук, професор

Гвердохліб І.В.
