

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Кривецького Віктора Васильовича на дисертаційну роботу **Олешка Олександра Миколайовича «АНАТОМО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ХІТОЗАНОВИХ МЕМБРАН ДЛЯ ПЛАСТИКИ МЕХАНІЧНИХ ДЕФЕКТІВ ШКІРИ 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.

В даний час механічні травми шкіри є досить розповсюдженим ушкодженням в медичній практиці. Кількість випадків звернень з механічними пошкодженнями шкіри є статистично значущою та є притаманна всім верствам населення. До цього у зв'язку з особливостями дитячого організму, навіть не значні за площею механічні рани можуть призводити до тяжких ускладнень. Подібні наслідки мають рани й у людей похилого віку, зважаючи на тенденцію зменшення регенераторного потенціалу шкіри. У зв'язку з вищезазначеним виникає потреба диференційованої тактики щодо лікування хворих різних вікових груп.

Особливістю механічних травм є майже стовідсоткова мікробна контамінація поверхні рани, що в свою чергу призводить до розвитку бактеріального запалення та розвитку інфекційних процесів, у зв'язку з чим механічні рани є більш тяжкими, а їх перебіг характеризується ускладненнями з розвитком рубцевих деформацій, які досить часто призводять до косметичних дефектів, суттєво погіршуючи якість життя хворих. Це зумовлює певні вимоги щодо тактики лікування, що має бути спрямована на запобігання подальшого розвитку інфекційних процесів у рані та прогресуючої деструкції тканин шкіри. Лікування механічних ран потребує як місцевого, так і системного впливу на основні патогенетичні механізми. При цьому місцеве лікування є основним і спрямованим на стабілізацію мікрооточення рани, зменшення загальної

токсичної дії продуктів деградації та відновлення цілісності зовнішнього покриву. Основними завданнями місцевого лікування є зменшення ексудації та запалення, видалення токсичних продуктів, зменшення бактеріального навантаження та стимуляція процесів регенерації шкіри. Пошук та розробка нових засобів медичного призначення для лікування даної патології є актуальною медико-біологічною проблемою.

На сьогодні існують біоматеріали на основі хітозану, які використовуються в ортопедії для пластики кісткової та хрящової тканин, у хірургії – як скафолди для пластики дефектів шкіри, гризових воріт, як гемостатичні матеріали тощо. Одним із факторів, що обґрунтовує використання хітозану, є його біосумісність та широкий спектр ефектів. Чисельними експериментами доведена здатність олігомерів хітозану підсилювати міграцію фібробластів, макрофагів, збільшуючи їх секреторну та фагоцитарну активність. За цих умов використання зазначених матеріалів при механічних травмах майже не вивчалась. На жаль, на сьогодні мало даних щодо прямого впливу хітозану на морфогенез шкіри за умов механічного пошкодження, а особливо з урахуванням різних вікових періодів, що відрізняються за імунологічною реактивністю, активністю секреторних процесів та проліферативним потенціалом клітин.

Таким чином, вищевикладене дозволяє проведені дисертантом дослідження вважати своєчасними, актуальними та спрямованими на вирішення завдань як практичної частини охорони здоров'я, так і теоретичної медицини.

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 60115U001712). Автор дисертації виконував дослідження в рамках гранту ДФФД № Ф44/445-2012 «Розроблення та

доклінічні дослідження нанокompatитних матеріалів для медицини».

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

Усі положення та висновки, що містяться у дисертаційній роботі Олешка Олександра Миколайовича, є науково обґрунтованими, достовірними і в закономірній послідовності походять із результатів основного змісту роботи. Отримані висновки базуються на експериментальному дослідженні, проведеному на 180 білих лабораторних щурах трьох вікових груп, що дозволило сформувати достатні за кількістю тварин серії та групи експерименту.

Мета дослідження реалізована за рахунок використання як класичних морфологічних методів дослідження, так і сучасних методик дослідження біоматеріалів. Використання культур клітин дозволило науково обґрунтувати вибір мембран для лікування пошкоджень шкіри. Всі отримані дані проаналізовані з використанням сучасних математичних методів досліджень, що дозволило отримати достовірні та обґрунтовані результати.

Дисертантом проведений глибокий пошук і аналіз наукової літератури, аналіз і узагальнення результатів досліджень проведені ретельно та коректно. При аналізі отриманих результатів досліджень автор використовує посилання на опрацьовані ним з достатній кількості наукові праці переважно закордонних авторів. Висновки дисертаційного дослідження є цілком обґрунтованими і логічно пов'язані з отриманими результатами та їх аналізом.

Все перераховане дозволяє стверджувати, що обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації, є достатніми та не викликають сумнівів.

4. Наукова новизна одержаних результатів.

У представленій на рецензування дисертаційній роботі уперше на значній кількості експериментального матеріалу встановлені особливості морфофункціонального стану шкіри після моделювання механічної травми у різні вікові періоди. Визначені особливості планіметрії рани, клітинного складу

регенерату шкіри та гістоморфометричні особливості процесів загоєння механічних дефектів шкіри. З'ясовані особливості мікробної контамінації рани в різні вікові періоди та виявлена залежність мікробного складу залежно від віку.

Уперше доведена можливість застосування хітозанових мембран для лікування механічних пошкоджень шкіри у тварин різного віку. Встановлені морфофункціональні особливості регенерації шкіри, що полягають у скороченні термінів загоєння рани, зростанні кількості макрофагів та фібробластів, прискорення утворення грануляційної тканини та епітелізації поверхні рани, а також впорядкованості судинної реакції за умов використання хітозанових мембран.

5. Теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Олешка Олександра Миколайовича є класичним взірцем прикладного наукового дослідження. Використаний у роботі методичний підхід, адекватно підібрані методи дослідження і критерії оцінювання, отримані результати та сформульовані на їх основі висновки, формують важливий внесок до системи уявлень щодо вікових особливостей загоєння шкіри за умови механічних дефектів шкіри та розвиток підходів до їх лікування. Наукові положення дисертаційної роботи доповнюють наукові знання щодо впливу хітозану на кінетику різних ліній клітин, перебіг запалення і репарації та мікробний профіль під час загоєння механічних ран шкіри.

Отримані у дисертаційній роботі Олешка О.М. нові дані визначають особливості регенерації шкіри при використанні нового біоматеріалу на основі хітозану, які можуть бути використані для подальших доклінічних досліджень. В роботі визначені вікові особливості загоєння механічних ран при застосуванні нового біоматеріалу, що необхідно враховувати під час наступних досліджень.

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 Sci Verse Scopus, 2 – патенти на корисну модель, 6 праць – у матеріалах з’їздів, конференцій.

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

Отримані результати досліджень та основні положення роботи були оприлюднені та апробовані на чисельних наукових конференціях та конгресах, зокрема: на Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (Суми, 10–12 квітня 2013 р.), Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених, присвяченій 20-річчю медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 18–19 квітня 2013 р.), 6-му міжнародному студентському медичному конгресі «6th International Student Medical Congress in Košice (Кошице, Словаччина, 25 – 27 червня 2014 р.), II Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 16–18 квітня 2014 р.), науково-практичній конференції «Морфологічні дослідження – виклики сучасності» (23–24 квітня 2015 р.), 8-му Міжнародному студентському медичному конгресі «8th International Student Medical Congress in Košice (Кошице, Словаччина, 22 – 24 червня 2016 р.).

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальну роботу та науковий процес ряду провідних морфологічних кафедр ВНЗ України.

8. Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертація побудована за традиційною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень (5 підрозділів), обговорення результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури (277 джерел) та додатків. Робота викладена на 185 сторінках машинописного тексту. Отримані результати репрезентовані у 26

таблицях та представлені графічно на 89 рисунках.

У вступі дисертант переконливо та логічно обґрунтовує актуальність теми дисертації та необхідність її виконання, її теоретичне і практичне значення, чітко формулює мету і завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, підкреслює особистий внесок здобувача, а також впровадження та апробацію результатів дослідження.

В розділі 1 «Огляд літератури» наведено сучасні уявлення про особливості механічних ран шкіри, їх структуру та патогенез. Також наведені дані про методики лікування механічних дефектів шкіри із застосуванням біоматеріалів та обґрунтовується використання хітозану для створення засобів медичного призначення. Розділ написаний цікаво, у дискусійному стилі, в кінці достатньо чітко сформульовані основні невирішені питання, які лягли в основу дисертаційної роботи.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» представлений дизайн експерименту, представлено перелік досліджень з досить ґрунтовним описом, а також обґрунтовані терміни виведення піддослідних щурів з експерименту. Окремо описані всі методи дослідження експериментального матеріалу. В розділі обґрунтовані методи статистичної обробки цифрового матеріалу.

Розділ 3 «Морфофункціональні особливості регенерації шкіри контрольної та експериментальної серії тварин» складає основну частину дисертації й містить інформацію про фактичні дані, що отримані автором. Результати цього розділу викладено на 74 сторінках та поділено на 5 підрозділів:

3.1 Дослідження фізико-хімічних властивостей та цитотоксичності хітозанових плівок;

3.2 Особливості планіметричних показників ділянки шкіри у тварин різних вікових груп контрольної та експериментальної серії;

3.3 Особливості показників цитології ділянки травми шкіри у тварин різних вікових груп контрольної та експериментальної серії;

3.4 Зміни гістологічної будови та морфометричних параметрів ділянки шкіри у тварин різних вікових груп контрольної та експериментальної серій;

3.5 Вивчення мікробіологічних показників поверхні рани ділянки шкіри у тварин різних вікових груп контрольної та експериментальної серії.

Дані підрозділи повністю відображують результати власних досліджень. Викладення результатів супроводжується даними статистичного аналізу, який проведено на сучасному рівні із застосуванням адекватних методів.

Розділ 4 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дозволяє автору порівняти отримані дані з результатами досліджень вітчизняних та закордонних авторів та інтерпретувати механізм дії біоматеріалу на основі хітозану. Для аналізу отриманих даних автором використані сучасні літературні джерела.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням та базуються на результатах, отриманих автором в результаті проведення експерименту.

Список літератури складається з 261 джерела, у тому числі 139 –латиницею.

Отже, дисертаційна робота Олешка О.М. є завершеною науковою працею, що містить усі необхідні розділи. Основні положення дисертації знайшли ґрунтовне і логічне відображення в авторефераті, який повністю відповідає змісту дисертації.

9. Рекомендації щодо подальшого використання дисертації в практиці.

Отримані результати дисертаційного дослідження доцільно використовувати в навчальному процесі з нормальної та патологічної анатомії, реконструктивної хірургії та клінічних дисциплін при виборі тактики лікування механічних пошкоджень шкіри.

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

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити певні недоліки:

1. Дисертантом використані переважно закордонні джерела літератури, – слід зауважити, що в Україні також наявні роботи з вивчення особливостей регенерації шкіри;

2. В розділі «Матеріали та методи дослідження» велика увага приділяється опису методів *in-vitro* досліджень, при цьому морфологічні методики наведені дещо скорочено;
3. Мікробіологічний метод дослідження не є морфологічним, хоча слід зазначити, що використання даної методики дозволило визначити механізм дії препарату;
4. Деякі мікрофотографії мають артефакти;
5. Патогенетична схема дії хітозану має окремі пункти, які не підтверджені експериментально.

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

1. У чому полягає іновативність Вашого матеріалу та чи зареєстрований він в Україні як засіб медичного призначення?
2. Чому за умов наявності антибактеріальної дії хітозану його токсичний ефект стосовно соматичних клітин відсутній?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Вважаю, що дисертаційна робота Олешка Олександра Миколайовича на тему «Анатомо-експериментальне обґрунтування використання хітозанових мембран для пластики механічних дефектів шкіри у віковому аспекті» є завершеною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретне наукове завдання із суттєвим значенням для анатомії – виявлення морфофункціональних особливостей процесів регенерації шкіри у віковому аспекті за умов механічної травми шкіри та використання хітозанових мембран.

Отримані результати можуть бути підґрунтям для подальшого вивчення процесів регенерації та розробки лікувальної тактики механічних ушкоджень шкіри.

Дисертаційне дослідження Олешка Олександра Миколайовича за актуальністю, об'ємом проведеного дослідження і його аналізу,

обґрунтованістю та достовірністю висновків, науковою новизною та практичною цінністю цілком відповідає вимогам пункту 11 Постанови Кабінету Міністрів України «Порядок присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:

**завідувач кафедри анатомії людини
імені М.Г. Туркевича**

**Вищого державного навчального закладу
України «Буковинський державний
медичний університет»,**

доктор медичних наук, професор

Підпис доктора медичних наук,
професора В.В. Кривецького
засвідчую

Вчений секретар



В.В. Кривецький

І.І. Павлуник