

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри патологічної анатомії з секційним курсом ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України,

доктора медичних наук, професора Старченка Івана Івановича

про науково-практичний рівень дисертації

Огієнка Максима Миколайовича

**«МОРФОЛОГІЯ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДОВГОЇ КІСТКИ
СКЕЛЕТА ПІД ВПЛИВОМ ЗАГАЛЬНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ У
ВІКОВОМУ АСПЕКТІ»,**

подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 55.051.05 при Сумському

державному медичному університеті МОН України

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

I. Актуальність обраної теми дисертації.

На даний час травми разом з онкологічними захворюваннями та патологією серцево-судинної системи є однією з основних причин смерті. В Україні смертність від травматизму посідає друге місце і тим самим відіграє суттєву роль у депопуляції населення України. Травми є не тільки провідною причиною передчасної смерті та інвалідності потерпілих, а й тягнуть за собою значні фінансові витрати для охорони здоров'я і суспільства в цілому. Зростання травмонебезпечності транспортних систем протягом останніх десятиліть призвело до того, що дорожньо - транспортний травматизм став однією з провідних медико-санітарних проблем сучасного суспільства.

Інвалідність внаслідок травм опорно-рухового апарату за останні роки стабільно залишається на III місці в нозологічній структурі первинної інвалідності в Україні. Одну третину від числа всіх травм довгих трубчастих кісток складають переломи кісток гомілки. Проблема відновлення кістки після завданих ушкоджень є однією з найдавніших в медицині, і незважаючи на її багатовікову історію, залишається далеко не вирішеною до теперішнього часу та потребує нових методів її оптимізації, що є актуальним для практичної

травматології. Згідно із сучасними уявленнями, процес регенерації кістки на місцевому рівні являє собою взаємодію клітин фібробластичного та остеобластичного диферонів з клітинами крові при участі місцевих біохімічних медіаторів. Одночасно з цим, загоєння переломів та дефектів кісток контролюється різноманітними системними факторами.

Відомо, що вплив екстремальних факторів середовища викликає суттєві зміни у крові і паренхіматозних органах, чим і пояснюється вибір об'єкту у більшості морфологічних досліджень. Реакція ж скелета на дію більшості патологічних чинників не проявляється настільки наочно, в зв'язку з чим кістка, як орган традиційно рідше використовувалася як експериментальний матеріал. Але, сучасні дослідження доводять, що кісткова тканина, не є інертною, і вплив екстремальних факторів на організм призводить до розвитку вагомих порушень у структурній організації.

Водно-електролітний обмін є невід'ємною складовою частиною гомеостазу, що відображає загальний стан організму і забезпечує оптимальні умови обміну речовин. Порушення водно-електролітного обміну - надзвичайно поширена патологія у тяжкохворих. Розлади вмісту води в різних середовищах організму і пов'язані з цим зміни вмісту електролітів і кислотно-лужного стану створюють передумови для виникнення небезпечних порушень життєво важливих функцій і метаболізму. Доведено, що в умовах порушень водно-сольового балансу організму існує загроза порушень функціонування кісткової тканини і механізмів регулювання репаративного остеогенезу.

Відомо що пошкодження кісток досить часто не є ізольованим процесом, а є однією зі складових політравматичного ураження. В той же час в сучасній науковій літературі зустрічається досить мало вагомих патогенетично обґрунтованих напрацювань присвячених репаративній регенерації кісток, на тлі зневоднення організму, та можливостей корегування даного процесу за допомогою медикаментозних засобів, що і обумовлює актуальність представленої до офіційного захисту дисертаційної роботи.

Представлена робота являється і складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини медичного інституту Сумського державного

університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0113U001347).

II. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі положення, висновки, практичні рекомендації, що містяться у дисертації науково - обґрунтовані, достовірні і в закономірній послідовності витікають із результатів основного змісту роботи. Наукові здобутки, що сформульовані в дисертації, базуються на достатній кількості експериментальних досліджень, проведених на 360 самцях щурів, різних вікових груп, які були розділені на три серії, відповідно до рішення поставлених завдань.

Намічена дисертантом мета повністю реалізована за рахунок застосування високоінформативних методик які цілком адекватні поставленим завданням і відповідають сучасним вимогам до забезпечення відповідного науково-технічного рівня виконання наукових розробок. Отримані метричні показники пройшли всебічний комплексний статистичний аналіз, тому достовірність отриманих результатів не викликає сумніву. Висловлені в роботі практичні рекомендації і висновки конкретні, повністю підтверджуються матеріалами викладеними в дисертаційній роботі.

III. Достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 254 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстрована рисунками, таблицями і діаграмами. Її структура складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Список використаних джерел складається з 289 джерел, із них латиницею - 78.

У «Вступі» визначено актуальність вибраного автором напрямку творчого пошуку, сформульовані мета і завдання, представлено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок, апробацію результатів дослідження, публікації.

В розділі 1 «Огляд літератури», який складається з двох підрозділів наводяться узагальнюючі дані про репаративний остеогенез, детально описані фази перебігу регенераторного процесу у кістковій тканині, сучасні погляди на роль окремих клітинних елементів у остеонеогенезі. Особлива увага приділяється аналізу факторів які регулюють репаративні процеси у кістковій тканині, зокрема таких як трансформуючий фактор росту, Соматомедін С, фактор росту тромбоцитів, та інші.

Проведено аналіз екзогенних та ендогенних чинників, які суттєво впливають на репаративну регенерацію, зокрема таких як вік, рівень фізичної активності, особливостей харчування, гормональний стан, реактивність організму, та інших.

Звернуто увагу на те, що на теперішній час морфологічні аспекти загоєння переломів кістки з'ясовані недостатньо. Залишаються маловивченими механізми гальмування росту, дозрівання і ремоделювання кісткового мозоля, взаємовідношення між запаленням, регенерацією і фіброзом при уповільненні загоєння і незростанні переломів.

Окрема увага (підрозділ 1.2.) приділена визначенню ролі водно-електролітного гомеостазу в організмі. Наведено данні про механізми розвитку дегідратації, та порушення, які відбуваються при цьому процесі у організмі. Також приділена увага сучасним методам корекції водно-сольового обміну.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячено детальному опису експериментальній частині роботи, яка виконана на 360 білих щурів самців, різних вікових груп. Акцентується увага, що при роботі з експериментальними тваринами були дотримані всі вимоги Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та інших нормативних актів. Експериментальні тварини були розподілені на серії та групи відповідно віку, ступеню

дегідратації, наявності коригуючої водно-сольовий баланс терапії та терміну спостереження. Така постановка експерименту дозволила дисертанту дослідити регенерацію кісткової тканини у молодих, зрілих та старечого віку тварин на основних етапах репаративного процесу (на 3, 15, 24 добі після експериментального моделювання перелому), також представилося можливим виявити зміни репаративного процесу при різних ступенях зневоднення та за умов корекції водно-електролітного балансу за допомогою Солкосеріла.

Для оцінки репаративного процесу в трубчастій кістці автором вдало підібрано комплекс морфологічних та функціональних методів дослідження, зокрема таких як остеометричний, гістологічний на світлооптичному рівні та з використанням скануючої електронної мікроскопії, визначення складу основних макро- та мікроелементів кісткового регенерату. Було також проведено дослідження механічних характеристик травмованої кістки. Всі перераховані методики викладені досить детально, наведені необхідні ілюстрації, формули.

Розділ завершується відомостями про методи статистичної обробки що були залучені для узагальнення отриманих цифрових результатів.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» вміщує 5 підрозділів, які присвячено вивченню та узагальненню результатів експериментальної частини роботи, що дозволило провести порівняння перебігу репаративного процесу кісткової тканини у тварин різних вікових груп в умовах непорушеного водно-електролітного балансу, за умов легкого, помірного та важкого ступеня зневоднення та при корекції дегідратації за допомогою Солкосеріла.

За допомогою морфологічних, лабораторних та функціональних методів дослідження пошукувачем встановлено, що репаративна регенерація довгих кісток тварин контрольної серії за період дослідження проходить послідовно всі стадії починаючи з утворення післятравматичної гематоми і завершуючись формуванням повноцінного кісткового мозоля. При цьому, дещо швидше процес репарації відбувається у молодих тварин, про що свідчать результати вивчення клітинного складу регенерату на 3 добу після експериментального травматичного ушкодження кістки.

Також відзначено, що у тварин контрольної серії протягом періоду спостереження відбувається поступове зниження рівня води, натрію, калію, заліза, міді і навпроти спостерігається збільшення мінеральних речовин. В кінці терміну спостереження (24 доба), хімічний склад кісткового мозолю практично не відрізняється від інтактної кістки.

Натомість, загальне зневоднення організму негативно впливає на процеси остеонеогенезу вже на початкових стадіях репаративного процесу, про що свідчать зміни у клітинному складі регенерату. В подальшому спостерігається суттєве сповільнення формування кісткового мозоля, про що свідчать залишки грануляційної та фіброретикулярної тканини ділянці експериментальної травми на 15 та 24 добу спостережень відповідно. Також за умов загального зневоднення в кістковому регенераті суттєво, в порівнянні з тваринами контрольної серії спостерігається зниження рівня остеотропних елементів – кальцію та фосфору.

Дослідження механічних властивостей кістки також дозволяє прийти до висновку про негативний вплив дегідратації на її міцність. Слід зазначити, що негативний вплив зневоднення на репаративний процес в кістковій тканині, визначений як за допомогою морфологічних так і лабораторних досліджень найбільш помітний у тварин старечого віку.

Застосування в якості коректора морфо функціональних змін за умов важкого ступеня загального зневоднення фармакологічного засобу Солкосерилу позитивно впливає на процес остеогенезу, про що свідчить нормалізація наведених вище показників.

В аналізі і узагальнені результатів дослідження у визначеній послідовності висвітлено узагальнення результатів, основні положення змісту дисертаційної роботи, що дає змогу скласти цілісне враження про обсяг проведеної роботи.

Результати проведеного двухфакторного дисперсійного аналізу свідчать про перевагу дії фактора дегідратації на 3 добу на клітинний склад регенерату, а також для гістоструктура регенерату на 15 та 24 добу дослідження, для води та натрію протягом всього періоду дослідження, для кальцію - на 24 добу.

Фактор дії віку тварин переважає на 3 та 15 добу для вмісту кальцію та для всіх показників міцності кістки.

Висновки і практичні рекомендації відповідають змісту дисертаційної роботи, і отриманим результатам, співзвучні з метою і поставленими завданнями.

IV. Новизна одержаних результатів.

Вперше за допомогою сучасних експериментальних методів дослідження виявлені закономірності впливу загальної дегідратації різних ступенів важкості на перебіг рспаративного остеогенезу в довгих трубчастих кістках у тварин різних вікових груп. За даними проведених досліджень виявлено сповільнене утворення тканинспецифічних структур, що пов'язано з порушенням диференціювання клітин остеобластичного та фібробластичного диферонів на початкових стадіях загоєння. Ці зміни в подальшому призводять до відновлення травмованої кістки. В залежності від віку та ступеня дегідратації визначені зміни хімічного складу регенерату, які в подальшому впливають на ступінь мінералізації кістки та її фізичні характеристики. Уперше в дослідженні доведено вплив препарату Солкосерил на морфологічні зміни, викликані загальною дегідратацією.

V. Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і авторефераті.

Головні положення дисертаційної роботи знайшли відображення в 13 наукових працях (із них 6 – одноосібних), з них 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України для медичних наук, 1 стаття у закордонному журналі, 7 праць – у матеріалах з'їздів, конференцій.

Всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації знайшли своє відображення в опублікованих роботах. Матеріали дисертації доповідалися на всеукраїнських та регіональних науково-практичних конференціях.

VI. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

За допомогою комплексу методів дослідження визначено вплив загальної дегідратації організму на стадії репаративної регенерації у тварин різних вікових груп. Отримані дані можуть бути використані, як морфологічна основа обґрунтування структурних змін регенерату в клініках ортопедії, травматології, терапії тощо. Доведена позитивна динаміка процесів репаративного остеогенезу за умов зневоднення організму при застосуванні препарату Солкосерил. Дослідження репаративних властивостей Солкосерилу як коректора морфологічних змін є актуальним і потребує подальшого вивчення для практичного застосування в клініці.

Результати експериментальних досліджень упроваджені в навчальний процес на багатьох кафедрах морфологічного профілю ВУЗів України.

VII. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

До змісту дисертаційної роботи:

1. В розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» доцільно виділити окремі підрозділи, присвячені конкретним методам дослідження з нумерацією з двох чисел.

2. Збільшення під мікрофотографіями доцільно вказувати українською мовою, а не англійською.

3. Доцільно до окремих малюнків додати підмалюнкові підписи, що полегше сприйняття інформації.

4. На наведених сканограмах вже позначено збільшення, прискорюючи напруга, лінійний відрізок, у зв'язку з чим дублювати збільшення в підмалюнкових підписах недоцільно.

5. Подекуди зустрічаються орфографічні та змістовні помилки.

До змісту автореферату:

1. На сторінці 7 зустрічається вислів: «... Оцінюючи склад фібробластів відмічаємо їх пік у тварин.....», але як відомо з розділу матеріали та методи дослідження дисертант не ставив за мету вивчати окремі види фібробластів

краще «... Оцінюючи клітинний склад регенерату, відмічаємо найбільшу відносну кількість фібробластів у тварин.....».

2. На сторінці 7 зустрічається вислів «.....критичне пригнічення макрофагально - фібробластичного диферону....», це не зовсім коректно, так як фібробласти та макрофаги мають різні джерела походження та функції.

При рецензуванні роботи виникли запитання до дисертанта:

1. Чому в вашому експерименті регенерат досліджувався саме на 3, 15 та 24 добу а не в інші терміни?

2. Який підхід ви використовували для обрання коректора в вашому дослідженні? Чи зустрічаються літературні дані щодо застосування Солкосерилу для лікування перелому кісток у людей?

VIII. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Дослідження являються перспективними для широкого впровадження в розробку нових методик лікування переломів трубчастих кісток у хворих різних вікових груп з порушенням водно-сольового балансу, а матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані для написання розділу монографій, методичних рекомендацій, учбових посібників, інформаційних листів та оформлення нововведень. Доцільно також продовжити впровадження їх в учбовий процес на профільних кафедрах ВУЗів України.

IX. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Огієнка Максима Миколайовича «Морфологія репаративної регенерації довгої кістки скелета під впливом загальної дегідратації організму у віковому аспекті» є завершеною науковою роботою, виконаною під керівництвом доктора біологічних наук, професора Бумейстер Валентини Іванівни, в якій на підставі комплексного аналізу результатів експериментальних напрацювань вирішено важливу для сучасної морфології, експериментальної та клінічної медицини задачу розробки теоретичного

підгрунтя для розробки нових підходів до лікування переломів довгих трубчастих кісток у хворих різних вікових груп з порушенням водно-сольового балансу.

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, що надає вагомості науковій новизні, теоретичному і практичному значенням. Значний обсяг експериментальних досліджень, вдале застосування комплексу морфологічних функціональних та лабораторних методів дослідження, статистична обробка отриманих метричних показників результатів дослідження забезпечують об'єктивність та достовірність висновків і практичних рекомендацій.

Вище викладене дозволяє констатувати, що дисертаційна робота Огієнка Максима Миколайовича «Морфологія репаративної регенерації довгої кістки скелета під впливом загальної дегідратації організму у віковому аспекті» за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєнню вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України за № 567 від 24.07.2013 року до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.

Офіційний опонент

завідувач кафедри патологічної анатомії

з секційним курсом ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія» м. Полтава

доктор медичних наук, професор

Підпис доктора медичних наук,

професора Старченка І.І. засвідчує

Вчений секретар, доцент



І.І. Старченко

В.Л. Філатова