

# **ВІДГУК**

**офіційного опонента**

**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.**

Шкіра є зовнішнім покривом людського тіла, що здійснює взаємозв'язок із навколишнім середовищем. Травми зовнішнього покриву призводять до локальних і системних реакцій, що в свою чергу спрямовані на відновлення втрачених ділянок, проте можуть призвести до розвитку важких ускладнень.

Ушкодження шкіри займають одне з перших місць у структурі загального травматизму. Велика кількість травм шкіри пов'язана з розвитком виробництва, зростає кількість побутового травматизму, щороку збільшується кількість дорожньо-транспортних пригод, які в 75 % випадків супроводжуються травмами шкіри. В нашій країні важливого значення набули травми в зоні проведення антитерористичної операції – близько 80% всіх поранень супроводжується значним пошкодженням зовнішнього покриву.

Несвоєчасне чи недосконале лікування механічних ран шкіри може бути причиною розвитку посттравматичних ускладнень, які у свою чергу, призводять до формування рубцевих деформацій із подальшою частковою чи навіть повною втратою функцій органу. Лікування механічних ран шкіри спрямоване на корекцію основних патогенетичних механізмів як на місцевому, так і на загальному рівні.

В арсеналі сучасної світової медицини є цілий ряд різноманітних матеріалів для використання при травмах шкіри різного ступеня та локалізації. Проте дані засоби діють лише на певні ланки регенераторного процесу та мають різну ефективність в різні фази перебігу ранового процесу. Хітозан як матеріал природного походження застосовується в якості агенту для лікування пошкоджень шкіри у вигляді гелю, губок і мембран. Проте до кінця не вивчені механізми дії даних препаратів і не встановлені особливості загоєння механічних ран при застосуванні хітозану у різні вікові періоди. В Україні майже не використовуються новітні синтетичні біосумісні матеріали, а вартість існуючих обмежує їх призначення для більшості верств населення.

Тому, розробка матеріалу для лікування пошкоджень шкіри, що буде нетоксичним, апірогенним, не матиме подразнювальної та антигенної дії, забезпечуватиме підтримку вологого середовища в рані, буде бар'єром для мікроорганізмів або матиме антимікробні властивості, буде проникним для газів і стимулюватиме процеси регенерації, є актуальною медико-біологічною проблемою сьогодення.

Зважаючи на значну кількість механічних пошкоджень шкіри та ускладнення, що виникають при їх лікуванні в різні вікові періоди, вивчення морфо-функціональних особливостей шкіри після механічної травми та застосування хітозанових мембран 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 «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 нанокompозитних матеріалів для медицини».



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

Дисертаційна робота Олешка О. М. «Анатомо-експериментальне обґрунтування використання хітозанових мембран для пластики механічних дефектів шкіри у віковому аспекті» представляє собою завершену наукову працю, котра виконана в традиційному стилі та базується на результатах оригінального наукового дослідження. Усі положення та висновки, що містяться у дисертації є науково-обґрунтованими, достовірними і в закономірній послідовності витікають із результатів основного змісту роботи. Отримані результати та висновки базуються на експериментальному дослідженні, проведеному з використанням 180 білих лабораторних щурів трьох вікових груп, що дозволило сформувати достатні за кількістю тварин серії та групи експерименту.

Вибір вікових груп базувався на сучасній класифікації та дозволив проаналізувати вікові особливості процесів регенерації шкіри. Методи дослідження є сучасними та дозволили в повній мірі оцінити процес репаративної регенерації шкіри. Статистична обробка отриманих результатів забезпечила достовірність сформульованих висновків. Результати проведеного дослідження ретельно проаналізовані у світлі даних вітчизняної та зарубіжної наукової літератури. Отримані наукові дані узагальнені у висновках, які логічно витікають із завдань дослідження, сформульовані лаконічно і чітко віддзеркалюють суттєві наукові факти, які були отримані при виконанні дисертації.

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

#### **4. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше на експериментальному матеріалі вивчено особливості репаративної регенерації шкіри за умов її механічної травми на основі фаз ранового процесу у віковому аспекті. Було зафіксовано уповільнення регенераторних процесів у щурів старечого та, навпаки, активацію – у молодих, порівняно з тваринами зрілого віку, що підтверджує чітку відмінність швидкості рубцювання з віком.

Вперше було виявлено достовірну різницю між традиційними підходами та застосуванням хітозанових мембран із метою лікування механічних ран шкіри, що супроводжується підсиленням макрофагальної реакції, вираженим терапевтичним ефектом, призводячи до активації функції фагоцитозу, що у свою чергу, призводить до зменшення мікробної контамінації механічної рани.

Уперше встановлено, що при загоєнні механічних ран шкіри під впливом хітозану відбувається швидке формування грануляційної тканини з великою кількістю та поліморфізмом клітин і волокнистих структур. Прискорення процесів диференціювання тканинних елементів сприяє утворенню органоспецифічного регенерату.

#### **5. Теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота є ґрунтовним науковим дослідженням, яке має вагомe значення як для морфології, так і для практичної медицини, зокрема для пластичної хірургії, надаючи нові відмінності щодо регенерації шкіри після механічних травм у різні вікові періоди. В експерименті доведена можливість застосування інноваційних хітозанових мембран для лікування механічних ран шкіри.

Визначені морфо-функціональні особливості процесів регенерації шкіри в різні вікові періоди дозволять диференційовано підходити до лікування механічних пошкоджень шкіри.

Автором отриманий патент на корисну модель № 91169 «Спосіб моделювання дозованої травми шкіри з руйнуванням всіх її шарів в умовах



експерименту на лабораторних тваринах», 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 зі 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 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.**

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

Результати експериментальних досліджень упроваджені в навчальний процес на кафедрах: анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Запорізького державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; анатомії людини; гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; патологічної анатомії з секційним курсом ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія МОЗ України»; в наукову роботу лабораторії морфології сполучної тканини ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України».

## **8. Структура дисертаційної роботи.**

Структура та оформлення дисертації та автореферату цілком відповідають вимогам ДАК МОН України. Дисертація викладена українською мовою на 185 сторінках комп'ютерного тексту за класичним варіантом, ілюстрована 89 рисунками та 26 таблицями, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділу «Результати власних досліджень», структурованого на 5 підрозділів, обговорення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список використаних джерел налічує 277 найменувань.

**Вступ** дисертаційної роботи має всі складові, рекомендовані ДАК МОН України, він містить обґрунтування актуальності теми, зв'язок роботи з науковими темами, програмами, чітко сформульовані мету та завдання дослідження, його об'єкт та предмет. Також у даному розділі перераховані методи дослідження які використовувались в експерименті, показана наукова новизна одержаних результатів та їх практичне значення, зазначений особистий внесок здобувача.

Розділ 1 – «Огляд літератури» представлений на 29 сторінках, складається з двох підрозділів «Структура і властивості хітину та хітозану» та «Застосування хітину та хітозану в медицині і тканинній інженерії», в яких автор, посилаючись на роботи вітчизняних та закордонних авторів останніх років, висвітлює характеристики будови та структури експериментального матеріалу, а також шляхи застосування в експериментальній медицині.

**Розділ 2** – «Матеріали та методи дослідження» викладений на 10 сторінках та присвячений детальному описанню дизайну експерименту, в ньому наведені дані щодо дотримання біоетичних норм під час проведення досліджень, розподілу тварин за серіями. Детально описані методи, які використовувались під час дослідження, а саме: дослідження на культурі клітин, планіметрія поверхні рани, цитологічне дослідження, гістологічне дослідження біопсії рани шкіри та мікробіологічне дослідження поверхні рани.



**Розділ 3** – «Морфофункціональні особливості регенерації шкіри контрольної та експериментальної серії тварин» викладений на 74 сторінках, складається з 5 підрозділів, в яких наведені результати досліджень у відповідності до завдань. В даному розділі описані та проілюстровані морфофункціональні зміни шкіри тварин різних вікових груп (молоді, зрілі та старечого віку) за умов механічної травми та морфофункціональні зміни шкіри тварин відповідних вікових груп за умов механічної травми та використання хітозанових мембран.

**У розділі 4** – «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант надає інформацію про динаміку планіметричних, цитологічних, гістологічних і морфометричних змін при застосуванні 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.

Завершенням розділу є комплексна схема, яка описує можливі механізми дії хітозанового покриття та пояснює виявлені вікові особливості.

**Висновки** дисертаційної роботи сформульовані лаконічно, відповідають меті та завданням дослідження і відображають основний зміст роботи.

Список використаної літератури містить 277 наукових джерел.

Таким чином, можна зробити висновок, що дисертаційна робота є завершеною науковою працею, що побудована за класичною схемою та містить всі необхідні розділи.

Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації і повністю відображає основний зміст роботи.

**9. Рекомендації щодо подальшого використання дисертації в практиці.**

Результати роботи можуть бути використані як у клінічних, так і у

експериментальних дослідженнях. Доцільне використання матеріалів дисертаційної роботи у підготовці студентів-медиків як на теоретичних, так і на клінічних кафедрах.

Розроблений автором спосіб моделювання дозованої травми шкіри з руйнуванням всіх її шарів в умовах експерименту на лабораторних тваринах може бути використаний у роботі морфологічних та патоморфологічних лабораторій.

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

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити певні недоліки:

1. При описанні методів дослідження дисертант не обґрунтував використання simulated body fluid ведення експерименту з деградації.
2. В описі гістологічних препаратів автор вказує на зміни колагенових та еластичних волокон, при цьому не використовуючи спеціального забарвлення. Краще було б стверджувати про «волокна сполучної тканини».
3. Автор робить опис змін судин макро- та мікроциркуляторного русел, не ідентифікуючи при цьому артеріальну і венозну складову.
4. Наявні поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, а також русизми.

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, зокрема:

1. Чому матеріали з хітозану молекулярної маси 200 кДа мають токсичний ефект на культуру фібробластів?
2. Яким чином відбувається стимуляція міграції клітин та регуляції



міжклітинних взаємодій в рані за умов застосування хітозанових мембран?

3. Чому Ви використовували відносні показники зміни площі тканин рани, а не їх абсолютні значення?

### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Олешка Олександра Миколайовича на тему «Анатомо-експериментальне обґрунтування використання хітозанових мембран для пластики механічних дефектів шкіри у віковому аспекті» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія, є завершеною кваліфікаційною науково-дослідницькою працею, яка за актуальністю, науковою новизною результатів, обґрунтованістю висновків 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.

24 квітня 2017 року

Завідувач кафедри медичної біології  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»  
доктор медичних наук, професор

Д. Я. Федонюк



Особистий підпис \_\_\_\_\_

завіряю

Помічник деканата з кадрових питань

Тернопільського медуніверситету