

Відгук

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету Деміхової Надії Володимирівни на дисертаційну роботу Максимової Олени Сергіївни на тему: «Структурні особливості регенерації шкіри за умов гіперглікемії у віковому аспекті», що представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертації. Проблема репаративної регенерації органів та тканин на фоні хронічної гіперглікемії залишається однією з найбільш значущих та недостатньо вивчених в медицині та біології. Загоєння ран при хронічній гіперглікемії може носити тривалий, рецидивуючий характер та погано піддаватися лікуванню, особливо у людей старечого віку. Хронічна гіперглікемія часто ускладнює перебіг загоєння ран та збільшує ризик розвитку їх хронізації, що викликає серйозну стурбованість у всьому світі. На сьогодні відбувається збільшення кількості людей, які страждають на цукровий діабет, що вже цілком обґрунтовано трактується як неінфекційна пандемія.

Завдяки науковій, клінічній та економічній значимості, дослідження процесів загоєння ран стало метою багатьох досліджень. Крім того, сьогодні ведеться активний пошук економічно ефективних методів, які б сприяли покращенню та прискоренню регенерації ран шкіри.

Так, вчені виявили, що плазма збагачена тромбоцитами (ЗТП) та тромбоцитарний концентрат, сприяє кращому загоєнню ран шкіри. Тромбоцити містять велику кількість факторів росту, які стимулюють ангиогенез, синтез колагену, реепітелізацію. ЗТП також успішно використовується в якості ад'юванта в пластичній хірургії. Плазма повністю біосумісна та безпечна, вона не представляє абсолютно ніякого інфекційного та імунологічного ризику, оскільки зроблена з власної плазми пацієнта.

Однак, досліджень, які б були присвячені вивченню впливу ЗТП на процеси загоєння ран шкіри в осіб молодого, дорослого та похилого віку із хронічною гіперглікемією на сьогодні не багато.

Тому, вивчення гістологічних, морфометричних та планіметричних особливостей регенерації шкіри за умов впливу хронічної гіперглікемії та збагаченої тромбоцитами плазми є актуальним та таким, що направлене на вирішення завдань, як теоретичної медицини та і практичної охорони здоров'я.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами та темами

Представлена дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології Сумського державного університету МОН України «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму» (номер державної реєстрації 0118U006611), а аспірантка Максимова Олена Сергіївна виконала фрагмент, присвячений вивченню морфологічних особливостей регенерації шкіри, а також застосуванню збагаченої тромбоцитами плазми для покращення процесу регенерації шкіри за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії у віковому аспекті, що дозволяє рекомендувати застосування цього засобу для покращення процесів регенерації шкіри у осіб різного віку із хронічною гіперглікемією.

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Максимовою Оленою Сергіївною на значній кількості експериментального матеріалу, сучасними методами морфологічного та імуногістохімічного аналізів доповнені знання щодо особливостей регенерації шкіри після нанесення механічної травми за умов впливу хронічної гіперглікемії у віковому аспекті.

Встановлено, що хронічна гіперглікемія призводить до сповільнення процесів проліферації та диференціювання кератиноцитів, порушення утворення базальної мембрани епідермісу, що збільшує тривалість загоєння ранових дефектів у тварин усіх вікових груп. Затримується формування волосяного апарату шкіри та ремоделювання сполучної тканини дерми на її

сосочковий та сітчастий шари. Сповільнюється елімінація запального інфільтрата у регенератах шкіри.

За допомогою використання імуногістохімічного аналізу зі застосуванням моноклонального антитіла CD34⁺ було визначено, що за умов хронічної гіперглікемії відбувається пригнічення ангиогенезу у тварин усіх вікових груп.

Вивчено, що ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми призводять до частково нівелювання негативного впливу хронічної гіперглікемії на регенерацію шкіри, що проявлялося в інтенсивнішому новоутворенню кровоносних судин та прискоренню загоєння ран в усіх вікових групах тварин. Краще відбувалися процеси проліферації, диференціювання кератиноцитів та ремоделювання дерми. Найбільш ефективним було застосування збагаченої тромбоцитами плазми у щурів молодого та зрілого віку, що достовірно призвело до зменшення ранових поверхонь.

4. Практичне та теоретичне значення результатів дослідження

Аналіз дисертаційної роботи показав, що дослідження Максимової Олени Сергіївни доповнюють та поглиблюють знання, щодо особливостей регенерації шкіри після нанесення механічної травми за умов впливу хронічної гіперглікемії у віковому аспекті та при застосуванні аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми для нівелювання негативного впливу хронічної гіперглікемії на регенераторний процес. Отримані дані дають підставу для подальшого вивчення можливості використання аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми для покращення процесів регенерації шкіри після нанесення механічної травми в осіб різного віку із порушеним вуглеводним обміном.

Одержані результати дослідження впроваджено у навчальний та науковий процес морфологічних кафедр: кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України; кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії

Одеського національного медичного університету; кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету; кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Полтавського державного медичного університету; кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України; кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Отримані дисертанткою результати дослідження практично значимі та можуть бути використані у нормальній, патологічній, клінічній анатомії та оперативній хірургії, комбустіології, судинній хірургії, травматології і ортопедії, ендокринології, а також при написанні монографії, підручників та навчальних посібників.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності виконаних досліджень підтверджується достатньою кількістю експериментального матеріалу (270 білих лабораторних щурів різного віку) та використаних методів: гістологічний, ультрамікроскопічний, імуногістохімічний, морфометричний, планіметричний та статистичний. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні та повністю достатні для досягнення поставленої мети. Статистичне опрацювання одержаних даних проводили за допомогою пакету програм SPSS (версія 17.0, США). Безперервні дані у манускрипті представлені у вигляді значень середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (SD). Величини на нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Значення середніх значень між групами порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відмінність вважали достовірною, якщо значення P не перевищувало 0,05 ($P < 0,05$). Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та

інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Отже, з методичної точки зору, дисертація виконана правильно, а сформульовані автором основні положення та висновки є логічним наслідком результатів власних досліджень.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та основних положень дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 179 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій українською та англійською мовами, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури та додатків. Усі розділи написані грамотно, практично без стилістичних і редакційних огріхів, традиційно, стиль та оформлення роботи легко сприймається.

В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни і практичного значення.

У «Вступі» на 6 сторінках авторка всебічно обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та 4 завдань дослідження, визначає об'єкт та предмет дослідження, аргументовано вказує методи дослідження, зазначає свій особистий внесок, описує географію наукових конференцій з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

Мета наукового дослідження містить в собі відповідь на питання, для чого воно проводиться, орієнтує дослідження на кінцевий результат, визначає логіку і спрямованість завдань, упорядковує різноманітні методи і методики.

Розділ «Огляд літератури» складається із 2 підрозділів. Зроблено аналіз світової літератури за останні роки щодо фізіологічної, репаративної регенерації шкіри в нормі та за умов хронічної гіперглікемії та регенераційної терапії PRP – технологій. Аналітичний огляд проведено кваліфіковано і критично, підкреслені основні питання, які потребують

уточнення та подальшої розробки. Розділ займає 24 сторінки тексту, побудований логічно, читається і сприймається легко. Наприкінці огляду літератури Максимовою Оленою Сергіївною зроблено коротке узагальнення, що дозволяє краще зрозуміти не з'ясовані і мало вивчені аспекти цієї проблеми та перспективи подальших напрямків досліджень.

У другому розділі на 6 сторінках чітко описані матеріали та методи дослідження. Цей розділ містить 1 таблицю. Методи дослідження: гістологічний, планіметричний, морфометричний, імуногістохімічний ультрамікроскопічний, статистичний.

Розділ «Результати власних досліджень» - хронічна гіперглікемія чинить негативний вплив на процеси кератинізації епідермісу, ремоделювання новоутвореної дерми та утворення волосяного апарату шкіри у щурів усіх вікових груп. Порушується формування базальної мембрани та диференціація кератиноцитів. Затримується елімінація запального інфільтрата у регенератах. Внаслідок пригнічення ангіогенезу у тварин усіх вікових груп відзначена низька щільність судин мікроциркуляторного русла. У щурів молодого віку на 7-му та 14-ту добу дослідження щільність судин не відрізнялася від показників щурів зрілого віку ($p = 0,4329$) та ($p = 0,5545$). У кінці експерименту щільність судин у регенератах шкіри щурів прогресивного віку була меншою на 36,28% ($p < 0,001$) відповідно контролю, а у щурів стабільного віку менше на 45,36% ($p < 0,001$). У щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією на 21-шу добу регенерації щільність судин була на 49,08% ($p < 0,0224$) менше контрольного показника.

Автором з'ясовано, що ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми призводять до частково нівелювання негативного впливу хронічної гіперглікемії на регенерацію шкіри, що проявлялося інтенсивнішому новоутворенню кровоносних судин та прискоренню загоєння ран у тварин усіх вікових групах. Як результат, краще відбувалися процеси проліферації, диференціювання кератиноцитів та ремоделювання дерми. Найбільш ефективним було застосування збагаченої тромбоцитами плазми у щурів

молодого та зрілого віку, про, що свідчило зменшення ранових поверхонь (площа рани у щурів молодого віку зменшилась на 93,78% ($p < 0,001$) на останньому терміні дослідження, а у щурів зрілого віку на 89,74% ($p < 0,001$) відповідно площі завданої рани). У щурів старечого віку введення збагаченої тромбоцитами плазми призвело до зменшення ранової поверхні на 80,78% ($p = 0,179$) відповідно початкового розміру дефекта.

Матеріали всіх розділів власних досліджень дисертанткою широко висвітлено в наукових статтях і тезах.

У Розділі «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень» авторка узагальнює результати проведеного дослідження, критично оцінює існуючі відомості літератури та підкреслює власні нові результати виконаного наукового дослідження. Цей розділ займає 26 сторінок і містить 14 графіків.

У п'яти висновках дисертаційної роботи Максимової Олени Сергіївни здійснено послідовний, логічний та чіткий виклад отриманих результатів дослідження, які відповідають меті та завданням, поставленим і сформульованим у вступі.

Список літератури містить 310 джерел, оформлених згідно існуючих вимог.

7. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

У рецензованій дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

Основний зміст дисертаційної роботи викладений у 10 наукових працях, з яких 3 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в журналі, що обліковується наукометричною базою Scopus, 1 патент на корисну модель України та 5 тез доповідей у матеріалах конференцій. Одна наукова праця опублікована одноосібно.

Опубліковані наукові праці в повному обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. Слід відмітити, що принципових і серйозних недоліків стосовно змісту дисертаційної роботи не виявлено. Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті роботи і мають переважно рекомендаційний характер.

У процесі ознайомлення з роботою виникли такі неприципові зауваження та побажання:

- 1) На мою думку, для кращого сприйняття матеріалу, бажано було б розділити у розділі огляд літератури данні про мікроскопічні та ультрамікроскопічні особливості ренерації шкіри у нормі та при патології;
- 2) На фотографіях з імуногістохімічного дослідження відсутні позначення.

Крім того, розглядаючи матеріали дисертації, виникли окремі запитання, на які хотілось би почути відповідь, а саме:

- 1) Які CD34⁺-позитивні структури вважали судинами?
- 2) Чи контролювали Ви протягом експерименту рівень глюкози у крові?

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Максимової Олени Сергіївни «Структурні особливості регенерації шкіри за умов гіперглікемії у віковому аспекті» виконана на актуальну тему. За своїм змістом дисертація є завершеною самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано нові теоретичні положення та науково обгрунтовані результати, що мають важливе наукове й практичне значення.


Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні, її зміст відповідає обраній темі дослідження та спеціальності у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина». Сформульовані в роботі наукові положення, висновки та рекомендації є достовірними та всебічно обгрунтованими. Визначену мету дослідження досягнуто, а основні завдання вирішено. Опубліковані дисертанткою наукові праці повною мірою

відображають зміст дисертації, головні результати дослідження, його наукову новизну, практичну значущість і особистий внесок здобувача в науку. За своїм науковим рівнем, глибиною теоретичних розробок, практичним значенням отриманих результатів, висновків і рекомендацій, структурою, мовою та стилем викладення матеріалу дисертація Максимової Олени Сергіївни відповідає вимогам пункту 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ від 21.10.2020) та вимогам Наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами від 31.05.2019 р.).

Викладене вище дозволяє зробити висновок про те, що дисертація «Структурні особливості регенерації шкіри за умов гіперглікемії у віковому аспекті» відповідає встановленим вимогам, а здобувач – Максимова Олена Сергіївна – заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри сімейної медицини
з курсом дерматовенерології

Сумського державного університету.....Н. В. Деміхова

