

ВІДГУК

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Полтавського державного медичного університету МОЗ України **Старченка Івана Івановича** про наукову новизну, теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи **Рябенко Тетяни Василівни** на тему «Морфологічні аспекти репаративного остеогенезу за умов використання протипухлинної хіміотерапії», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації.

Розвиток злоякісних новоутворень в організмі будь-якої локалізації спричиняє виражені змін кісткового метаболізму у вигляді остеопорозу та метастатичного враження кісток. Значна кількість злоякісних пухлин гематогенним шляхом дає метастази в хребці, ребра, стегнові та інші кістки, наслідок чого у 9-29% таких пацієнтів розвиваються патологічні переломи, які суттєво знижують якість життя та впливають на прогноз лікування основного захворювання.

На сьогоднішній день у сучасній онкології протипухлинна хіміотерапія, поряд із хірургічним та променевим методами, є одним із основних методів лікування злоякісних пухлин. Протипухлинні хіміопрепарати призначаються курсами, кількість яких зазвичай залежить від стадії захворювання та індивідуальних властивостей пухлини. Враховуючи тривалий період призначення протипухлинних хіміопрепаратів і терміни загоєння переломів процеси репаративної регенерації кісток у пацієнтів із злоякісними новоутвореннями дуже часто можуть відбуватися на тлі застосування хіміотерапевтичних препаратів.

З огляду на наведене вище, постає питання впливу хіміотерапевтичних препаратів на репаративний остеогенез. Проте, проведений дисертанткою ґрунтовний аналіз сучасної наукової літератури свідчить про недостатню вивченість цього питання.

Таким чином, виконані дисертанткою дослідження слід вважати актуальними та такими, що направлені на вирішення завдань як теоретичної медицини, так і практичної охорони здоров'я.

2. Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри морфології Сумського державного університету «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму» (номер державної реєстрації 0118U006611).

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень та висновків не викликає сумнівів, базуючись на адекватності заявленої мети та завданнях дослідження, використаному дизайну експерименту і методах дослідження. Дисертанткою чітко та лаконічно сформульована мета дослідження, визначено п'ять основних завдань.

Для досягнення поставленої мети авторкою проведено експеримент на 480 білих лабораторних щурах – самцях, які були розподілені на чотири групи: I група – контрольна (120 щурів) із модельованим дірчастим дефектом діафізу стегнової кістки; II група – 120 тварин, яким моделювали дефект діафізу стегнової кістки та вводили доксорубіцин; III група – 120 щурів, яким моделювали дірчастий дефект стегнової кістки та вводили 5-фторурацил; IV група – 120 тварин, яким моделювали дефект діафізу стегнової кістки та вводили метотрексат.

Дослідження травмованих кісток здійснювали на 15-ту, 30-ту, 45-ту, 60-ту добу загоєння дефекту за допомогою комп'ютерної томографії, растрової електронної мікроскопії з рентгенівською енергодисперсійною спектроскопією,

гістоморфометричного, імуногістохімічного, біомеханічного та статистичного методів.

Усі використані у дисертаційному дослідженні методики є загально визнаними та такими, що знайшли використання у наукових експериментальних дослідженнях медико-біологічного спрямування як в Україні, так і за кордоном.

Проведене експериментальне дослідження дало можливість встановити, що за умов дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів відбувається сповільнення формування ретикулофіброзної кісткової тканини з подальшою затримкою її перебудови у пластинчасту. При цьому на ранніх стадіях репаративного остеогенезу незріла кісткова тканина утворювала широкі міжтрабекулярні простори, заповнені сполучною тканиною, а також чітко простежувалася межа між материнською кісткою та регенератом. На 15-ту і 30-ту добу в ділянці травми збільшувалася кількість сполучної тканини з одночасним зменшенням ретикулофіброзної кісткової тканини. Починаючи із 45-ї доби і до 60-ї доби експерименту спостерігалася затримка утворення пластинчастої кісткової тканини регенерату.

У проведеному експериментальному дослідженні було також встановлено, що в умовах дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів відбувається зниження рівня макроелементів (Ca та P) у травмованій кістці.

Результати дисертаційного дослідження апробовані на 5 наукових конгресах та конференціях міжнародного та всеукраїнського рівнів. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових статей, із них 6 статей в наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України з присвоєнням категорії «Б». 2 статті опубліковані у закордонних наукових виданнях, який реферуються наукометричною базою Scopus. Опубліковані роботи цілком віддзеркалюють зміст дисертації та відповідають її висновкам. Структура всіх статей, опублікованих за темою дисертації, містить вступ, аналіз останніх публікацій за темою дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів і висновки за даного дослідження. Таким чином, сукупність усіх публікацій дисертаційної роботи відповідає вимогам Наказу

МОН «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» від 23.09.2019 р. № 1220.

В матеріалах з'їздів і конференцій опубліковано 5 тез.

4. Теоретичне і прикладне значення результатів дослідження. Рекомендації щодо подальшого використання в практиці.

Проведене експериментальне дослідження дало можливість встановити та порівняти вплив протипухлинних хіміопрепаратів доксорубіцину, метотрексату та 5-фторурацилу на репаративний остеогенез в експериментальному дефекті діяфізу стегнової кістки. Встановлені нові факти є морфологічною основою для прогнозування морфологічних змін динаміки загоєння дефекту діяфізу довгої кістки скелета за умов дії на організм протипухлинних хіміопрепаратів.

Результати дисертації є важливими для практикуючих онкологів та травматологів-ортопедів, при формулюванні спільної стратегії лікування онкологічних хворих з переломами кісток.

Матеріали дисертаційного дослідження впровадженні у навчальний процес кафедр морфологічного профілю провідних ЗВО України: кафедри анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету; кафедри нормальної анатомії людини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; кафедри анатомії людини Волинського національного університету імені Лесі Українки; кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету.

5. Оцінка змісту та структури дисертації, її завершеності в цілому, повнота викладення основних наукових положень дисертації.

Дисертаційна робота представляє собою завершену наукову працю, яка побудована в традиційному стилі. Матеріали дисертації викладені на 201 сторінках комп'ютерного тексту, з них 155 сторінок – основного тексту, що включає 74 рисунки та містить 3 таблиці, які суттєво полегшують сприйняття викладеного матеріалу.

Дисертаційна робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел і додатків. Огляд літератури викладено на 32 сторінках, що складає 20,7% дисертації. Список використаних джерел займає 27 сторінок, 9 сторінок займають додатки.

В “Анотації”, поданій українською і англійською мовами, стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У “Вступі” дисертантка логічно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її зв’язок з науковими програмами. Чітко сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення роботи, дані про апробації отриманих результатів та публікації за темою дисертації.

В розділі «Огляд літератури» авторка наводить відомості про сучасні наукові дані щодо репаративної регенерації кісткової тканини. Проаналізовано роботи багатьох дослідників стосовно змін кісткового метаболізму у онкологічних пацієнтів та вплив протипухлинних хіміопрепаратів на кістковий метаболізм. Огляд написаний доступно, логічно, грамотною літературною мовою, викладений у розділі матеріал переконливо підводить до сформульованих дисертанткою мети та завдань дослідження. У дискусійній манері проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела. В кінці розділу авторка робить акцент на положеннях, що потребують подальшого вивчення. Форма аналізу літератури показує високу ерудицію здобувачки.

В розділі «Матеріал і методи дослідження», який займає 9 сторінок, представлені схема та дизайн експерименту, дана характеристика лабораторних тварин, які були використані в експерименті, та методи дослідження. Акцентується увага на дотриманні під час проведення експериментального дослідження біоетичних норм та правил. Закономірно і логічно акцентована увага на методах, які використовувалися у роботі. Достовірність одержаних автором результатів підтверджується застосуванням статистичного методу

(пакет програми SPSS, версія 17.0, США) значущість відмінностей між порівнюваними показниками оцінювали за допомогою t-критерія Стьюдента).

У третьому розділі «Результати власних досліджень» представлені результати впливу протипухлинних хіміопрепаратів на морфологічні особливості репаративної регенерації травмованих довгих трубчастих кісток скелету щурів, зміни рівня макроелементів (Ca, P) досліджуваних кісток, активність експресії клітинними елементами кісткового регенерату імуногістохімічних маркерів катепсину К та остеопонтину, а також зміни механічних властивостей досліджуваних кісток.

Розділ “Аналіз та узагальнення результатів” викладений на 24 сторінках. Авторкою проведено глибокий, змістовний і аргументований аналіз та узагальнення результатів дослідження, в якому дисертантка також порівнює їх з даними інших дослідників. Розділ написано кваліфіковано, логічно, обґрунтовано, що свідчить про науково-професійну зрілість дисертантки. Наприкінці дисертаційної роботи зроблені п’ять висновків, які повністю відповідають завданням дослідження, відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на результатах власних досліджень.

Висновки у кількості п’яти структуровані у відповідності до задекларованих завдань, логічно підсумовують результати дисертаційного дослідження.

Список використаних джерел містить 252 найменувань (56 – кирилицею, 196 – латиницею).

6. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Відповідно до результатів перевірки та аналізу матеріалів дисертації ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не було виявлено. Оцінку оригінальності дисертаційної роботи Рябенко Т. В. було проведено системою StrikePlagiatism. Sumy State University (протокол перевірки роботи на плагіат від 12.05.2022р.). Тексти представлених матеріалів та наукових досягнень є оригінальними. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки Рябенко Тетяни Василівни.

7. Відповідність фаху. Дисертаційна робота за змістом завдань та методів дослідження, отриманими результатами, практичною та теоретичною значимістю відповідає спеціальності 222 «Медицина».

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.

У структурному й змістовному відношенні дисертація Рябенко Тетяни Василівни відповідає вимогам ДАК МОН України.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли окремі зауваження:

1. Окремі мікрофотографії дисертації вимагають кращої якості, позначення на деяких рисунках не завжди дають можливість визначити основні їх складові.
2. В дисертаційній роботі у текстовій частині зустрічаються несуттєві граматичні помилки, поодинокі повторення, нерівномірність пробілів.

Зазначені зауваження не є принциповим, тому вони не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

При вивченні дисертації виникло декілька запитань:

1. Якою класифікацією репаративного остеогенезу ви користувалися при проведенні дослідження та чому саме нею?
2. Чому для оцінки репаративної регенерації кісткової тканини ви обрали саме зазначені макроелементи (кальцій, фосфор)?
3. Який патофізіологічний механізм негативної дії протипухлинних хіміопрепаратів на клітинні елементи кісткової тканини при фізіологічній регенерації та чи підтверджується це при репаративній регенерації кісток?

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Рябенко Тетяни Василівни на тему «Морфологічні аспекти репаративного остеогенезу за умов використання протипухлинної хіміотерапії» є самостійною завершеною науковою працею, яка виконана на сучасному науково-методичному рівні та містить нове вирішення

актуальної задачі сучасної морфології, що полягає у вивченні морфологічних особливостей репаративної регенерації кісток в умовах впливу протипухлинних хіміопрепаратів. За актуальністю проблеми, науковою новизною дисертація відповідає п. 10, 11 вимог до рівня наукової кваліфікації здобувача «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка Рябенко Т.В. заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Опонент:

Завідувач кафедри патологічної анатомії
з секційним курсом Полтавського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Старченко І. І.

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко

