

ВІДЗИВ

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Березнякової А. І. на дисертаційну роботу Павленко Костянтина
Віталійовича «Вплив ендогенних та екзогенних стимуляторів росту на
механізми репаративної регенерації кісткової тканини», подану до
спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському
національному медичному університеті МОЗ України для захисту на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.03.04 – патологічна фізіологія**

1. Актуальність вибраної теми дисертації. В останні роки невпинно зростає травматизм у всіх регіонах земної кулі. Збільшується кількість високоенергетичних переломів, відповідно і кількість ускладнених переломів. За останні 20 років спостерігається значне збільшення частоти повільно консолідуючих переломів та псевдоартрозів.

Для консолідації перелому та відновлення функції ураженої кінцівки потрібно зробити оптимальні умови загоєння кісткової рани. До них можна врахувати: збереження кровообігу або якнайшвидше відновлення, щільне зіставлення кісткових відламків та їх надійна фіксація, активне введення післяопераційного періоду, дотримання правил асептики. Також в останній час активно досліджуються медикаментозні способи стимуляції репаративного остеогенеза, а також певні біологічно активні речовини – фактори росту, які мають високий потенціал до стимуляції остеогенних та хондрогенних клітин.

Стимулювання ендогенних факторів росту можна здійснити за рахунок введення у місце свіжого перелому малогомілкової кістки щура плазми, збагаченої тромбоцитами. Використання, збагаченої тромбоцитами плазми, для прискорення росту кісткової і м'яких тканин входять сім основних факторів росту, а також бджолиної отрути, в теперішній час є одними з напрямків у реконструктивно-відновлюваній хірургії.

І тому актуальність теми дисертаційної роботи не викликає сумніву.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» (ДП «УкрНДІ МТ») (м. Одеса) «Наукове обґрунтування та розробка медико-соціальних заходів по зниженню аварійності та важкості наслідків дорожньо-транспортного травматизму» (№ державної реєстрації 0112U007442, терміни виконання 2012 – 2014 рр.). Автор є безпосередньо виконавцем фрагменту роботи, присвяченого дослідженню впливу природних ендогенних і екзогенних стимуляторів росту (бджолої отрути та плазми, збагаченої тромбоцитами) на механізми репаративної регенерації кісткової тканини. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради ДП «УкрНДІ МТ» від 29 грудня 2012 р. (протокол № 12).

3. Новизна дослідження одержаних результатів. В результаті дослідження доведено, що такі показники стану кальцієвого обміну, як рівень іонів кальцію (Ca^{2+}) в плазмі крові, вміст іонів фосфору (PO_4^{3-}), активність лужної фосфатази, впливають на швидкість перебігу та тривалість етапів фазного процесу регенерації перелому трубчастих кісток, а також регулюють змінами етапів процесу. Це дозволяє вважати стан кальцієвого обміну важливим фактором регулювання цим процесом і механізмом патогенезу загоєння перелому трубчастих кісток.

Результати роботи продемонстрували, що апіфонофорез сприяє скороченню тривалості запальної стадії у процесі загоєння перелому та стадії утворення тканини специфічних елементів кістки за рахунок феномену «перехрестя», тобто появою елементів з наступної фази процесу у ту, що розгортається в теперішній час. Механізмом, який здійснює покращення процесу загоєння перелому, є підвищення активності кальцієвого обміну, на який впливають компоненти бджолої отрути.

За результатами досліджень доведено, що введення в зону перелому кістки плазми, збагаченої тромбоцитами, скорочує процес загоєння кісткової рани за рахунок виключення фази запалення, різкої активації фази утворення

тканиноспецифічних елементів та наявності визначення феномену «перехрестя». Змін інтенсивності або співвідношення компонентів кальцієвого обміну при цьому не відбувається. Можна вважати, що плазма, збагачена тромбоцитами, є ендogenousним самостійним фактором, який регулює процесом репарації кістки.

4. Теоретичне та практичне значення одержаних результатів. Одержані результати поглиблюють уявлення щодо патогенезу репаративних процесів в кістках за рахунок визначення ролі кальцієвого обміну як фактора регуляції інтенсивності та тривалості етапів фазного процесу репарації, а також фактора, який забезпечує зміну етапів процесу.

Внаслідок проведених досліджень сформовані теорії щодо механізмів дії екзогенних та ендogenousних природних регуляторів репарації кістки, які можуть здійснювати свій регулюючий вплив або за рахунок інтенсифікації кальцієвого обміну (збільшення вмісту Ca^{2+} ; PO_4^{3-} ; активності лужної фосфатази), або виступаючи як самостійний механізм, який змінює наявність та тривалість фаз репарації (плазма збагачена тромбоцитами).

Одержані дані можуть стати теоретичною основою для розробки нових немедикаментозних методів корекції дисрегуляторних процесів загоєння перелому кістки, які обумовлюють уповільнення консолідації та можливе виникнення псевдоартрозів.

Результати роботи впроваджено в науково-педагогічний процес на кафедрах Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця), Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ), Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль), Одеського національного медичного університету (м. Одеса). Матеріали використовуються в науково-практичній діяльності ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України».

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій. Матеріалом дисертації були результати, одержані при комплексному дослідженні 180 білих щурів-самців лінії Вістар власного

аутобредінгу. Маса тіла щурів 180 – 200 г, вік – 10 – 12 місяців. Згідно з завданнями роботи тварини були ранжовані на 4 групи.

I групу – (45 щурів) складали тварини, яких утримували в умовах віварію і не піддавали зовнішнім впливам. Дані, одержані при дослідженні щурів цієї групи, використовували в якості контролю. II групу - (45 щурів) складали тварини, яким створювали перелом малої гомілкової кістки, процес загоєння якого спостерігали без лікувальних втручань протягом 21 доби. III групу (45 щурів) – складали тварини, у яких створювали перелом малої гомілкової кістки і у яких з другої доби після перелому здійснювали іонофорез з маззю, 1,0 г якої містить бджолину отруту в кількості одного укуси бджоли (0,3 мг), впродовж 21 доби. IV група – (45 щурів) складали тварини, у яких здійснювали перелом малої гомілкової кістки та з другої доби експерименту один раз на 4 доби в ділянку перелому здійснювали ін'єкцію плазми, збагаченої тромбоцитами (0,1 мл), протягом 21 доби.

Моделювання перелому малої гомілкової кістки виконували під нембуталовим наркозом шляхом перекусу малої гомілкової кістки кусачками Лістона. Біохімічними методами визначали вміст кальцію в плазмі крові (фтор метричним методом), фосфору (фотометричним методом з молібденом в кислому середовищі) та активність лужної фосфатази (нітрофеніловим методом).

Одержані дані піддавали статистичній обробці з використанням коефіцієнту достовірності Стьюдента. Всі висновки й рекомендації ґрунтуються на результатах, які статистично оброблені й мають необхідну ступінь достовірності, що свідчить з наведених таблиць і графіків фактичних даних.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 8 наукових робіт, зокрема 5 статей, з яких 3 – у наукових фахових виданнях України та 2 статті у науковому зарубіжному виданні медичного напрямку (Польща), 3 тез доповідей – в матеріалах наукових конференцій.

Автореферат написаний грамотною, літературною мовою за змістом повністю відповідає дисертації.

Зауважень до автореферату немає.

7. Структура та обсяг дисертації. Дисертація Павлено К.В. побудована традиційно, згідно вимог до кандидатських дисертацій ДАК МОН України, викладена російською мовою на 123 сторінках комп'ютерного набору. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури містить 225 джерел, з яких 139 кирилицею та 89 латиницею. Робота проілюстрована 5 таблицями та 23 рисунками (11 мікрофотографій, 12 графіків, які розміщені по тексту).

У вступі викладено актуальність проблеми, мету і завдання дослідження, предмет, об'єкт та методи дослідження, наукова новизна та практична значимість дисертаційної роботи. У розділі 1 дисертантом описано сучасні уявлення про проблему.

У цілому, огляд літератури виконаний на сучасному рівні та справляє гарне враження. Він достатньо повний, написаний в аналітичному стилі і дає уявлення про проблему. Загальний обсяг не перевищує 20 % від загального обсягу дисертації. Наприкінці огляду літератури зроблено коротке узагальнення, що дозволяє зрозуміти нез'ясовані і маловивчені аспекти цієї проблеми.

В розділі 2 представлена характеристика груп тварин та методи дослідження, а також характеристика бджолої отрути та плазми, збагаченої тромбоцитами. Вдало приведені морфологічні дослідження трубчатої кістки з переломом та лікування бджолою отрутою та плазмою, збагаченою тромбоцитами. Дисертантом використана статистична обробка одержаних результатів.

Основна частина дисертаційного дослідження викладена у 3-х розділах власних досліджень, в них наводяться власні дослідження стосовно характеристика діаметру пошкодженої кінцівки за умов дії екзогенних регуляторів росту, стан показників кальцієвого обміну при різних зовнішніх впливах та морфологічна характеристика особливостей перелому малогомілкової кістки щура в різну добу дослідження. Цей матеріал дозволив здобувачу розробити практичні рекомендації.

Хочу підкреслити, що цьому важливому розділу, а також і всій роботі притаманні риси ретельного, вдумливого і всебічного аналізу та обговорення одержаних даних. Робота логічно завершується висновками, які повністю відображають одержані результати досліджень. Принципових зауважень до роботи немає.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Дисертація й автореферат оформлені згідно існуючих правил ДАК МОН України. Разом з тим, дисертанту варто було б звернути увагу на таке:

1. Деякі розділи огляду літератури мають повтори.
2. Подекуди зустрічаються граматичні та орфографічні помилки.

Виявлені недоліки носять рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.

В порядку дискусії хотілося б почути відповіді дисертанта на такі питання:

1. Чим принципово відрізняються за механізмом дії препарат бджолоїної отрути від плазми, збагаченої тромбоцитами?
2. Відомо, що в тромбоцитах є велика кількість біологічно активних сполук, які стимулюють регенерації кісткової тканини. З яким із цих факторів Ви пов'язуєте ефект плазми, збагаченої тромбоцитами?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Найголовнішим здобутком дисертаційної роботи Павленка Костянтина Віталійовича є те, що робота відкриває новий напрям вдосконалення механізмів регуляції процесами репарації при переломах кісток природними чинниками: препаратом із бджолоїною отрутою та/ або збагаченою тромбоцитами плазмою.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Павленко Костянтина Віталійовича на тему: «Вплив ендогенних та екзогенних стимуляторів росту на механізми репаративної регенерації кісткової тканини», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України для захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 –

патологічна фізіологія, є самостійною науковою працею, у якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання щодо дослідження механізмів регуляції процесами репарації при переломах кісток і визначення можливості регуляції цими процесами природними чинниками: препаратом з бджолиною отрутою та плазмою, збагаченою тромбоцитами. За актуальністю дослідження, новизною, теоретичною і практичною цінністю результатів дисертація Павленко К. В. відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., а дисертант заслуговує на присвоєння йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

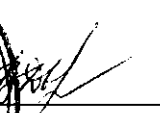
доктор медичних наук,
заслужений професор НФаУ,
заслужений діяч науки і техніки України,
професор кафедри патологічної фізіології
Національного фармацевтичного університету
МОЗ України, м. Харків

 А.І. Березнякова

Підпис А. І. Березнякової ЗАСВІДЧУЄ:

Заступник ректора з питань
кадрової роботи



 З.Ф. Подстрелова