

## Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Павленко Костянтина Віталійовича на тему «Вплив ендогенних та екзогенних стимуляторів росту на механізми репаративної регенерації кісткової тканини», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

**Актуальність роботи.** У нашій державі щорічно травмуються близько 2 млн. дорослого населення та понад 300 тис. дітей. Серед головних причин смертності та у структурі первинної інвалідності в Україні наслідки травм непохитно посідають третє місце, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. Щорічні економічні витрати держави в результаті травм становлять понад 5,2 млрд грн. Щорічно в Україні більше 20 тис. потерпілих від травм стають інвалідами, з них близько 90 % — особи працездатного віку.

Серед пошкоджень опорно-рухової системи до 25 % становлять відкриті переломи, які більше ніж у 64 % випадків супроводжуються ускладненнями, що призводять до обмеження життєдіяльності потерпілих і встановлення інвалідності. До 10 % усіх травматичних пошкоджень кісткової системи становлять травми хребта, з яких 8 % ускладнюються ушкодженнями спинного мозку.

Усі викладені вище фактори вимагають подальшого вивчення патогенезу регенерації кісткової тканини при травматичних пошкодженнях опорно-рухового апарату та удосконалення патогенетичних підходів до лікування потерпілих із переломами кісток. У цьому плані однією з сучасних тенденцій світової теоретичної науки є пошук нових, переважно природних чинників корекції порушень репаративних процесів, вивчення їх механізму дії з метою створення теоретичного підґрунтя для скорочення термінів зрощення переломів, перебування хворого в стаціонарі, забезпечення ранньої функції ушкодженої кінцівки, зниження рівня інвалідності та швидкої соціальної адаптації потерпілого.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Павленко К.В., яка спрямована на вивчення впливу бджолиної отрути та плазми, збагаченої тромбоцитами на механізми репаративної регенерації кісткової тканини є актуальною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ДП

«Український НДІ медицини транспорту МОЗ України». «Наукове обґрунтування та розробка медико-соціальних заходів по зниженню аварійності та важкості наслідків дорожньо-транспортного травматизму» (№ державної реєстрації 0112U007442). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.

**Наукова новизна.** В роботі доведено, що стан кальцієвого обміну – рівень  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  та активність лужної фосфатази є важливим фактором регулювання процесів репарації кісткової тканини, перш за все тривалості та швидкості змін фаз цього процесу.

В роботі продемонстровано, що застосування екзогенних природних чинників регуляції інтенсивності репарації кісток супроводжується феноменом «перехрестя» тобто появою елементів наступної репаративного процесу полягає в скороченні терміну фази запалення та інтенсифікації фази утворення тканинспецифічних елементів, і цей ефект реалізується за рахунок активації фази процесу при незавершеності попередньої. Наведені дані, які дозволяють вважати, що механізм позитивної дії бджолиної отрути на перебіг кальцієвого обміну. Механізм впливу плазми, збагаченої тромбоцитами полягає в безпосередньому впливі на процеси утворення тканинспецифічних елементів без впливу на кальцієвий обмін.

**Практичне значення** роботи окрім розширення та поглиблення наших уявлень про патогенез репаративних процесів в кістках полягає в тому, що сформована концепція про вплив кальцієвого обміну на тривалість та швидкість змін фаз репаративного процесу, що може стати теоретичною основою для розробки нових не медикаментозних методів керування процесами заживлення кісткової тканини.

**Структура дисертаційної роботи.** Робота викладена на 123 сторінках комп'ютерного набору, побудована за класичними канонами та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів досліджень, трьох розділів власних спостережень, розділу обговорення та аналізу результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Робота ілюстрована 5 таблицями та 23 рисунками.

**Оцінка змісту дисертації.** В розділі «Вступ» автор формулює та обґрунтовує положення про актуальність обраної теми, акцентуючи увагу на необхідності досліджень впливу природних чинників на процеси репарації. Мета роботи сформульована чітко і вказує на загальний напрямок досліджень. Задачі роботи дають уявлення про етапи роботи, але сформовані нечітко і

неповністю відображають етапи досліджень.

В наступному розділі «Огляд літератури» автор наводить сучасні уявлення про патогенез репарації кістки, етапність цього процесу, особливості та ускладнення, які можливі на кожному з етапів. Серед використаних джерел літератури, є роботи достатньо давні, але ці роботи відносяться до базових в сучасній травматології, тому використання їх автором обґрунтоване. В подальших підрозділах автор викладає сучасні уявлення про механізми біологічної дії природних лікувальних чинників – бджолиної отрути та плазми, збагаченої тромбоцитами. Автор вказує на невирішені питання впливу цих біоактивних чинників на перебіг патологічних процесів, в тому числі і на розвиток репаративних процесів в кістковій тканині.

В розділі «Матеріали та методи досліджень» автор викладає методики відтворення моделі перелому, обґрунтовує вибір об'єкту досліджень – перелом малої гомілкової кістки. Автором наведена загальна кількість тварин, які використані в роботі, порядок їх ранжування та методики застосування досліджених природних лікувальних чинників. Автор обґрунтовує необхідність використання відібраних показників оцінки стану піддослідних тварин. Методики використані автором сучасні, відтворювані, інформативні, що робить отримані дані достовірними.

В наступному розділі автор викладає результати, отримані при дослідженні перебігу некорегованого процесу репарації перелому малою гомілковою кісткою. Досить детально викладені зміни поведінки тварин, «клінічні» спостереження за перебігом процесу, тривалість кожної з фаз. В якості основного показника оцінки патологічного процесу автор відібрав структурні зміни в ділянці перелому, які оцінювались макро- та мікроскопічними методами, що дало можливість отримати об'єктивні дані про зміни в зоні перелому. Оцінка стану кальцієвого обміну за відібраними автором показниками добре характеризує динаміку процесу репарації. Автор досить переконливо демонструє зв'язок між етапами структурної перебудови кісткової тканини та періодичністю змін показників кальцієвого обміну. Встановлення цих фактів дозволило автору зробити висновок, що кальцієвий обмін є не тільки джерелом матеріалу для відновлення кісткової тканини, але й регулятором швидкості змін та тривалості фаз патологічного процесу.

В наступному IV розділі автор наводить дані про зміни в процесі репарації перелому під впливом апіфонофорезу. Автором встановлено, що нормалізація поведінки та використання пошкодженої кінцівки за таких умов відбувається на 30% скоріше, ніж при некорегованому переламі. Автор доводить, що це зумовлено скороченням терміну фази запалення та появою феномену, який автор називає «перехрестя». Ці зміни зумовлені, за даними автора, активацією

кальцієвого обміну. Тобто активність обміну кальцієм виступає чинником регуляції швидкості та тривалості процесів репарації кістки. Це спостереження можна віднести до наукової новизни роботи.

В V розділі автором викладені результати дослідження впливу плазми, збагаченої тромбоцитами на перебіг загоєння перелому кістки. Автор виявив скорочення терміну репарації на 30% відносно терміну некорегованого перелому. Доведено, що це обумовлено практичною відсутністю фази запалення при використанні плазми, збагаченої тромбоцитами та наявністю феномену «перехрестя». При цьому автор виявив збереження активності кальцієвого обміну у інтактних тварин. Встановлені відмінності в порівнянні з застосуванням бджолиної отрути автор пов'язує з наявністю в плазмі, збагаченої тромбоцитами підвищеної кількості факторів росту, які знаходяться в тромбоцитах.

В розділі «Обговорення результатів» дисертант узагальнює результати досліджень. В концентрованій формі викладені уявлення автора про механізм впливу бджолиної отрути та плазми, збагаченої тромбоцитами, на перебіг репарації кістки та роль кальцієвого обміну в цих процесах. Продемонстровані особливості регулюючого впливу різних природних лікувальних чинників на процеси загоєння перелому. Фактично автором встановлено, що виділення факторів росту тромбоцитами у фазі запалення, запускає весь фазний процес репарації кістки. При цьому інтенсивність кальцієвого обміну є чинником регулювання тривалості та швидкості зміни фаз процесу.

Недоліком цього розділу слід вважати недостатнє співставлення отриманих результатів з даними літературних джерел.

**Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.** Висновки роботи, наукові положення сформульовані згідно з встановленими рекомендаціями, є виваженими, достатньо обґрунтованими, достовірними, логічно слідують із представленого матеріалу. Загальна кількість досліджень (180 статевозрілих щурів-самців масою 0,18 - 0,20 кг) є цілком достатньою для обґрунтування основних наукових положень і висновків, що подано в дисертації. Дослідження виконані з використанням сучасних методів, які є адекватними поставленим меті та завданням. Усі методи дослідження (експериментальні, фізіологічні, біохімічні, морфологічні, статистичні) використані якісно, отримані на їх основі дані слід визнати репрезентативними.

**Апробація дисертації та повнота їхнього відображення у друкованих працях та авторефераті.** Основні результати дисертації цілком

відображено в 8 опублікованих наукових працях, зокрема 5 статей у фахових журналах (у тому числі 2 статті в зарубіжному науковому виданні). Основні положення дисертації достатньо оприлюднені на наукових форумах (Київ, Тернопіль, Одеса). Зміст автореферату повністю відображає основні положення та висновки дисертації.

#### **Зауваження та дискусійні питання.**

Все викладене вище свідчить про високий рівень виконання кандидатської дисертації Павленко К.В., але вона не позбавлена недоліків та зауважень.

1. Текст дисертації містить досить значну кількість стилістичних та орфографічних огріхів. Має місце недбале використання термінів («іон фосфору» і  $\text{PO}_4^{3-}$  використовуються автором безсистемно).

2. Автор наводить прискіпливе описування морфологічних змін, але на відповідних фотографіях немає вказівок на зазначені зміни.

3. В описах застосованих природних лікувальних чинників автор поверхнево вказує на використані дози чинників, не наведено обґрунтування доз ні за даними літератури, ні за даними власних розробок.

Вказані недоліки не носять принципового характеру, скоріше це побажання і вони не зменшують цінності роботи та її наукового рівня.

У порядку дискусії бажано отримати від автора відповіді на наступні запитання:

1. Які біоактивні речовини тромбоцитів, на Вашу думку, обумовлюють прискорення зміни фаз процесу остеогенеза?

2. Згідно з Вашими даними інтенсифікація кальцієвого обміну сприяє прискоренню процесів репарації, при цьому кальцифікація зони перелому страждає чи ні?

**Відповідність дисертації встановленим вимогам.** У цілому дисертація є самостійно виконаною, завершеною працею, в котрій отримано нові, науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу, а саме з'ясуванню нових механізмів регуляції інтенсивності процесів репарації кісткового перелому і ролі кальцієвого обміну, як фактора цієї регуляції та вплив екзогенних природних лікувальних чинників на швидкість та інтенсивність процесів регенерації кістки.

У зв'язку з цим вважаю, що дисертація Павленка Костянтина Віталійовича на тему "Вплив ендогенних та екзогенних стимуляторів росту на механізми репаративної регенерації кісткової тканини" повністю відповідає встановленим вимогам щодо кандидатських дисертацій, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567

“Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, а здобувач Павленко Костянтин Віталійович заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Відгук обговорено на засіданні кафедри медичної реабілітації ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» 09 червня 2016 року, протокол № 11.

Офіційний опонент,  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри медичної реабілітації  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»

Мисула І. Р.



завіряю

Помічник ректора з кадрових питань  
Тернопільського медуніверситету