

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Титаренка Валентина Миколайовича «Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.

Актуальність обраної теми дисертації.

Кандидатська дисертація Титаренка Валентина Миколайовича «Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів» є актуальною, оригінальною та своєчасною морфологічною роботою, яка має клінічне, а також соціальне спрямування.

Більшість опіків виникає в побутових умовах, з яких одну третину потерпілих становлять діти. Тому, проблема термічного ушкодження є актуальною і зумовлює необхідність вивчення етіопатогенезу термічних уражень, опікового шоку, опікової хвороби, сучасних методів лікування, методів організації надання медичної допомоги на різних етапах постраждалим з термічною травмою.

Лікування хворих з опіками пов'язано із певними труднощами, оскільки незважаючи на впровадження досягнень реаніматології, інтенсивної терапії, частота розвитку поліорганної недостатності і септичних ускладнень залишається достатньо високою. Лікування опікової хвороби та попередження септичних ускладнень відноситься до числа складних і до кінця невирішених проблем сучасної медицини. Широкого застосування інфузійної терапії ставить нові завдання пошуку експериментальних моделей, які дозволять дослідити і порівняти ефективність різноманітних

лікарських засобів в комбустіології.

Все це потребує удосконалення існуючих підходів і розробку та обґрунтування нових програм лікування для запобігання тяжкого перебігу опікової хвороби та дозволяє вважати дане дослідження актуальним.

Актуальність поставлених завдань не викликає сумнівів, так як морфофункціональні зміни у надниркових залозах відіграють значну роль у компенсаторно-приспосувальних реакціях усього організму.

Наразі актуальність даного дослідження диктується фрагментарністю та незначною кількістю робіт, що присвячені комплексному вивченню структурно-функціональних змін ендокринних залоз при опіковій хворобі і їх ролі в розвитку ускладнень. Аналіз наукової літератури свідчить, що науковцями морфологічної школи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця були оприлюднені результати дослідження, присвяченого вивченню морфології кіркової речовини надниркових залоз після опіку шкіри, але робіт по вивченню морфологічних змін в мозковій речовині надниркових залоз у різні терміни після опіку шкіри не існує.

Подальше вивчення патогенезу опікової хвороби та фармакокорекції патологічних змін є одним з актуальних і перспективних напрямків в медицині.

Тому дисертаційна робота Титаренка Валентина Миколайовича, у центрі досліджень якої знаходяться завдання з визначення особливостей морфологічних проявів пошкодження та компенсаторних змін у мозковій речовині надниркових залоз щурів у нормі та після опікової травми шкіри при застосуванні розчинів розчинами кверцетину та манітолу, є актуальною та своєчасною.

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

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця «Морфологічні зміни функціонально різних органів в

умовах експериментальної опікової травми» (№ державної реєстрації 0115U000010) та фрагментом науково-дослідної роботи на тему «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчинів для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології)» (КПКВ 6561040, № державної реєстрації 0107U001132). Автор є співвиконавцем зазначених робіт. Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 НМУ імені О.О. Богомольця (протокол №4 від 08.12.2011 р.). Робота виконувалася в рамках наукового співробітництва між ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, між Національним медичним університетом імені О.О.Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця та Інститутом біохімії імені О.В. Палладіна НАН України (м. Київ), а також між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця та ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій не викликає сумнівів і визначається використанням в дисертаційній роботі якісно та кількісно репрезентативної вибірки. Роботу виконано на 95 лабораторних білих щурах-самцях масою 205-260 г, яких було розподілене на 5 груп: 1 група контрольна; 2 – група щурів, яким моделювали локальний термічний опік; 3 – група щурів, яким моделювали термічний опік і вводили манітол; 4 – група щурів, яким моделювали термічний опік і вводили кверцетин; і 5 – група щурів, яким вводили комбінацію манітолу і кверцетину після моделювання термічного опіку.

Модель термічного опіку є стандартною, у якій загальна площа опіку у щурів складала 21-23% при експозиції 10 с., що є достатнім для формування опіку II ступеня – термального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

У ході дослідження використовувались сучасні методи: метод експериментального моделювання, цілісний комплекс адекватних відповідно поставлених завдань морфологічних методів: масометричний, гістологічні, електронна мікроскопія, морфометричні. Здобувачем зроблено акцент на аналіз особливостей мікроструктури і загальних закономірностей структурно-функціональної будови мозкової речовини нирок при локальному термічному ураженні шкіри. Окремо слід позитивно відзначити застосування біохімічних та адекватних статистичних методів. Проведене комплексне дослідження в умовах експериментального моделювання опікової травми дозволило автору отримати нову досить важливу наукову інформацію.

Дисертаційна робота Титаренка Валентина Миколайовича є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. У достовірності та інформативності представлених результатів роботи немає сумнівів, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням сучасних методів досліджень. Експериментальні дані опрацьовані статистично з використанням сучасного комп'ютерного програмного забезпечення.

Висновки дисертаційної роботи є науково обґрунтованими чітко відповідають поставленим завданням та базуються на даних, що свідчить про високу фахову обізнаність автора в досліджуваній тематиці.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертантом проведено глибокий аналіз отриманих результатів, які були порівняні із даними наукової літератури, що дозволяє пересвідчитися в актуальності новизни роботи та її практичному значенні.

Морфометричним та статистичним аналізом доведено взаємозв'язок

між ультраструктурними змінами епінефроцитів, норепінефроцитів, ендотелієм гемокапілярів та маркерами ендогенної інтоксикації. Встановлено особливості розвитку дистрофічних змін надниркових залоз, стресової реакції та репарації мозкової речовини при термічному опіку, зміни метаболічного профілю мозкової тканини надниркових залоз, зокрема, порушень прооксидантно-антиоксидантної системи у різні строки спостереження після опікової травми.

Проаналізовано значення змін параметрів мікроциркуляторного русла у структурно-функціональних порушеннях органу. Біохімічними методами показано роль білкового обміну, рівня продуктів пероксидації (дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти, карбонільні групи), пулу цитоплазматичних антиоксидантів (SH-вмісні вільні пептиди), активності DT-діафрази у розвитку прогресуючих дистрофічних змін мозкової речовини.

На основі дослідження морфологічних та біохімічних порушень експериментально обґрунтована можливість застосування кверцетину та манітолу з метою запобігання поліорганної недостатності після термічного опіку та активації ендогенних механізмів відновлення клітин мозкової речовини надниркових залоз. Встановлено достовірне відновлення біохімічних показників, а саме зниження рівня переокисного окислення ліпідів та білків, активації DT-діафрази та збільшення пулу SH-вмісних вільних пептидів; нормалізацію післяопікової стресової реакції, зокрема, зниження синтезу та накопичення гормональних гранул, відновлення ультраструктури ряду органел та клітинних утворень.

Проведене дисертаційне дослідження вперше на підставі використання сучасних методів дослідження дозволило з'ясувати зміни структурної організації мозкової речовини надниркових залоз в нормі та у різні терміни після термічного опіку шкіри та встановити особливості їх змін за умов застосування розчинів манітолу, кверцетину та їх комбінації.

В дисертаційній роботі представлені теоретичні основи можливості

застосування гіперосмолярного розчину манітолу та кверцетину в комплексній замісній терапії при опіковій травмі шкіри.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Результати наукових спостережень, що приведені в дисертації, можна віднести в основному до фундаментальних розробок. Але деякі відомості можуть мати і прикладне значення.

Результати комплексного морфологічного дослідження мозкової речовини надниркових залоз після опікової травми шкіри, свідчать про розвиток негативних гісто- та ультраструктурних змін деструктивно-дистрофічного характеру структурних компонентів надниркових залоз щурів. Позитивні зміни в надниркових залозах щурів після термічного опіку шкіри на фоні застосування інфузійних розчинів (манітолу, кверцетину та їх комбінацій) визначають доцільність та перспективність їх використання у разі виникнення опіку шкіри.

Матеріали досліджень впроваджені у навчальний процес 15 кафедр медичних закладів вищої освіти.

В цілому ж отримані автором наукові дані значно розширюють відомості про динаміку морфологічних змін в структурних компонентах надниркових залоз, що само по собі має не тільки теоретичне, а і прикладне значення.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Результати дослідження достатньо повно висвітлені у 18 наукових роботах, зокрема, 12 статей (з них 11 статей у спеціалізованих виданнях України, що включені до міжнародних наукометричних баз) та 6 тезах доповідей, які презентовані на всеукраїнських, міжнародних науково-практичних конференціях та міжнародному конгресі. Дані дисертаційної роботи впроваджені та використовуються в навчальному процесі, наукових дослідженнях на кафедрі анатомії людини Одеського національного

медичного університету, кафедри анатомії і фізіології людини ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника» (м. Івано-Франківськ), кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри морфології медичного інституту Сумського державного університету, кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії судової медицини та права людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри анатомії людини ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Автореферат за змістом ідентичний основним положенням дисертації.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.

Дисертаційна робота, виконана на 225 сторінках комп'ютерного тексту українською мовою, складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, двох розділів власних результатів досліджень, аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Список літератури містить 233 джерела (обсягом

26 сторінок), з яких 109 кирилицею, 124 латиницею. Робота ілюстрована 63 рисунками і містить 16 таблиць, що займають 11 повних сторінок, та 5 додатків (на 40 сторінках).

У Вступі відображена актуальність обраної теми; її зв'язок з науковими програмами, планами, темами; мета та завдання дослідження; об'єкт та предмет, методи дослідження; представлена наукова новизна та практичне значення одержаних результатів.

Автором представлений аналітичний огляд сучасних літературних джерел, який викладений на 20 сторінках, і містить два підрозділи, в яких проаналізовано сучасні уявлення про патогенез опікової хвороби та методи корекції наслідків опікової інтоксикації організму. У дискусійній манері проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела. В кінці 1-го розділу автор робить акцент на положеннях, що потребують подальшого дослідження.

У розділі «Матеріали та методи дослідження», який викладений на 7 сторінках, детально описана методика проведення дослідження. Закономірно і логічно акцентована увага на методах дослідження, які використовувалися у роботі: масометричний, гістологічний, метод електронної мікроскопії, морфометричні, біохімічні і статистичні.

Розділ «Результати власних досліджень. Морфологічні зміни мозкової речовини надниркових залоз при опіковій травмі» накопичує результати досліджень, які відображають особливості морфологічних змін мозкової речовини надниркових залоз на макро-, мікро та ультрамікроскопічному рівні в різні терміни після опіку. Розділ викладений на 50 сторінках і містить 4 підрозділи, проілюстрований 35 рисунками та 9 таблицями.

Розділ «Структурно-функціональні зміни мозкової речовини надниркових залоз при фармакологічній корекції опікової травми» відображає результати дослідження щодо морфологічних змін мозкової речовини надниркових залоз при фармакокорекції манітолом та кверцетином.

Даний розділ містить два підрозділи, має обсяг 47 сторінок,

проілюстровано 25 рисунками та містить 7 таблиць.

Розділ «Аналіз та обговорення отриманих результатів» розміщений на 8 сторінках. У ньому дисертантом проведено глибокий аналіз отриманих результатів, порівнюючи їх із даними наукової літератури, що дозволяє пересвідчитися в актуальності новизни роботи та її практичному значенні. Для обговорення отриманих результатів використано достатній обсяг сучасної наукової літератури.

Висновки роботи обґрунтовані, відповідають поставленим завданням, логічно впливають зі змісту дисертаційного дослідження, їх об'єктивність і новизна не викликають сумнівів. Слід відзначити якісну доказову ілюстративну базу у матеріалах власних досліджень.

Список наукових публікацій оформлений відповідно рекомендованого у «APA style» і включає 233 джерел(з яких 109 кирилицею, 124 латиницею. Літературні джерела здебільшого належать до останнього десятиріччя.

Зміст автореферату відображає зміст дисертації. Основні положення дисертаційної роботи в ньому викладені чітко та ясно.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Принципових зауважень до дисертації щодо її суті та за формою немає, окрім поодиноких помилок. Однак, є деякі зауваження та побажання, а саме уникати «сленгових» термінів, як-то – «стазованих», «структурно-морфологічних змін», доречно не застосовувати невизначені форми дієслова у минулому часі (як то: складалося, спостерігалося та ін.), що притаманно для деяких поодиноких формулювань.

При рецензуванні представленої дисертації до автора виникли наступні запитання:

1. Чи зустрічалися Вам в літературі роботи по вивченню надниркових залоз при опіках шкіри і яким чином вони корелюють з отриманими Вами результатами?

2. Чому Ви вводили шурам манітол і кверцетин інтраперитонеально, в той час як людині манітол вводять внутрішньовенно, а кверцетин

перорально?

3. У Вашому експерименті на щурах площа опікового ураження становила 21-23%. Який розмір мали пластини для нанесення опіку і якій площі це відповідає у людини?

Але незважаючи на деякі недоліки цієї наукової роботи, дисертація справила позитивне враження. Деякі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та значення виконаної роботи.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Проведені дослідження розширюють і поглиблюють знання про механізми перебудови надниркових залоз за умов експериментальної термічної травми, та за умов корекції лікувальними засобами. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр анатомії людини, гістології, цитології і ембріології, патологічної анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії медичних закладів вищої освіти України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній морфології, так і в практичній медицині: хірургії, комбустіології, інтенсивній терапії, реанімації та реабілітації, і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Титаренка Валентина Миколайовича «Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченою науковою працею, в якій нове вирішення наукового завдання щодо вивчення структурних змін мозкової речовини надниркової залози через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 доби після опікової травми шкіри та за умов корекції дистрофічних і деструктивних змін у органі розчинами кверцетину та манітолу. Дисертація

відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 та зі змінами, внесеними в Постановах КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, щодо кандидатських дисертацій, а автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент,

проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Ю.Й. Гумінський

