

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.

На сьогоднішній день катастрофи техногенного і природного характеру, сучасні воєнні конфлікти супроводжуються травмами ускладненими опіком і шоком різної важкості який виникає при цьому. За даними ВООЗ, опіки посідають третє місце серед інших травм. Щорічно у всьому світі гине від опіків приблизно 60 тис. чоловік. Інвалідизація постраждалих у залежності від характеру ушкоджень настає в 2,3-49 % випадків. Згідно із статистичними даними України, опіки різної етіології посідають третє місце в структурі загального травматизму, що становить 145 тис. випадків щорічно.

При важкій термічній травмі є ряд факторів, які призводять до виникнення сепсису і поліорганної недостатності: порушення мікроциркуляції, наявність в ранах заселених мікрофлорою некротичних тканин, ендогенна інтоксикація, активація перекисного окиснення ліпідів розвиток синдрому системної запальної відповіді, ДВЗ-синдром, і ін.

При опіковій травмі виникають глибокі морфофункціональні зміни всіх органів і систем, які прогресуючи стають небезпечними для життя потерпілих. Зі збільшенням тяжкості отриманої травми закономірно зростає число ускладнень опікової хвороби, в тому числі і з боку ендокринної системи, зокрема надниркової залози.

При тяжких опіках відбуваються зміни гормональної секреції гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи. На сьогодні багато досліджень присвячено вивченню ендокринної дисфункції за умов стресу, інтоксикації та супутніх органічних захворювань, а морфологія надниркових залоз при термічних ураженнях залишається недостатньо вивченою. Також майже відсутні дослідження фармакокорекції структурно-функціональних змін надниркової залози при термічному ураженні.

Тому, встановлення структурних особливостей перебігу пристосувально-компенсаторних і регенеративних процесів у мозковій речовині надниркових залоз після експериментальної опікової травми шкіри та застосуванні манітолу та кверцетину є актуальним для теоретичної та практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи (НДР) кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця «Морфологічні зміни функціонально різних органів в умовах експериментальної опікової травми» (номер державної реєстрації 0115U000010, 2015–2017 рр.), а також виконане у межах спільної НДР (запланованої у відповідності до угоди про наукову співпрацю між НМУ імені О.О. Богомольця та Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова) «Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин», що є фрагментом планової НДР «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології)» (КПКВ 6561040, номер державної реєстрації 0107U001132). Автор є співвиконавцем зазначених робіт.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше з використанням комплексу масометричного, мікро- та субмікроскопічного, морфометричного методів встановлено послідовність,

характер і глибину пошкодження компонентів мозкової речовини надниркових залоз в динаміці після експериментальної термічної травми.

Вперше з'ясовані особливості перебігу пристосувально-компенсаторних і деструктивних змін органа після змодельованої опікової травми, які залежать від терміну дослідження та ступеня ендогенної інтоксикації опеченого організму.

Доведено, що застосування кверцетину та манітолу після змодельованого опікового ураження знижує прояви ендотоксемії, позитивно впливає на зниження ступеня ушкодження компонентів мозкової речовини надниркових залоз, активізує регенераторні процеси у судинах та ендокриноцитах органу особливо в пізні терміну дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Одержані автором результати наукового дослідження розкривають особливості ремоделювання структурних компонентів мозкової речовини надниркових залоз за умов опікової травми шкіри. З'ясовані результати морфологічних змін судин та ендокриноцитів органу на тлі ендотоксемії, перебіг деструктивно-дегенеративних процесів після опікового ураження та проявів регенерації за умов застосування коригуючих препаратів манітолу і кверцетину можуть слугувати теоретичним підґрунтям для розуміння основних механізмів ендокринних ускладнень і порушень при опіках та є теоретичним і практичним підґрунтям розробки адекватних методів корекції наслідків термічної травми.

Отримані нові наукові результати досліджень впроваджені у навчальний процес та можуть бути використані при читанні лекцій і на

практичних заняттях профільних кафедр ряду вищих медичних закладів України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення та висновки сформульовані в дисертації Титаренка Валентина Миколайовича є достовірними, оскільки базуються на достатньому фактичному матеріалі. Методи дослідження, застосовані автором, як якісні, так і кількісні, а також статистична обробка отриманих даних, цілком відповідають меті та завданням дослідження. Це дозволило автору отримати взаємодоповнюючі факти і дати їм комплексну оцінку.

Об'єм проведених досліджень, адекватний вибір матеріалу та його репрезентативність, забезпечили проведення правильної інтерпретації отриманих результатів. Нові наукові дані є цілком очікуваними, а використані методи дозволяють відтворювати результати досліджень. Наукова робота достатньо і якісно проілюстрована.

Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених завдань і досягнення основної мети дослідження.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 12 статей (2 - одноосібні), з них 11 статей у фахових наукових виданнях України (11 з яких реферуються міжнародними наукометричними базами даних Google Scholar, Index Copernicus, Ulrichsweb), 6 – у матеріалах наукових конференцій

та конгресі. В цих публікаціях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи.

Матеріали дисертації знайшли повне відображення в опублікованих наукових працях. Автореферат за змістом ідентичний основним положенням дисертації.

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

Дисертаційна робота представляє собою завершену наукову працю, яка побудована в традиційному стилі. Дисертація викладена українською мовою на 255 сторінках комп'ютерного тексту, включає 63 рисунки та містить 16 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. В цілому список використаних літературних джерел включає 233 найменувань.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» дисертантом обґрунтовано вибір теми і її актуальність. Визначена мета та завдання дисертаційної роботи, сформульовані основні положення, що виносяться на захист, новизна та практичне значення отриманих результатів проведеного дослідження, дані матеріали апробації та публікації.

Розділ «Аналітичний огляд літератури» містить 2 підрозділи, в яких ретельно проаналізовані результати досліджень 233 вітчизняних та іноземних публікацій. Автором детально описуються результати морфо-функціональних особливостей будови мозкової речовини надниркових залоз при термічних опіках, локальні та системні зміни при опікових травмах, можливості фармакологічної корекції структурних змін залоз. Наприкінці розділу наголошується на невирішенні питання впровадження інноваційних

гіперосмолярних інфузійних засобів для лікування хворих з опіковою хворобою.

Розділ «Матеріал і методи дослідження» свідчить, що дисертаційна робота базується на достатньому експериментальному матеріалі. Методи функціонального та морфологічного аналізу, що застосовані автором, є сучасними, відповідають меті і завданням дослідження. Необхідно відзначити хороший рівень забезпечення досліджень, що використовувались дисертантом.

У розділі «Результати власних досліджень. Морфологічні зміни мозкової речовини надниркових залоз при опіковій травмі» приводиться оцінка морфологічного стану надниркових залоз у піддослідних тварин. У текстовій частині дисертації (4 підрозділи) досить детально описана динаміка структурних змін мозкової речовини надниркових залоз після локальної дії термічного фактору на шкіру щурів. Розділ ілюстрований 35 рисунками, містить 9 таблиць, викладений на 50 сторінках.

Автором було виявлено значні фізіологічні зміни в організмі щурів, що спричиняють поведінкові зміни, порушують метаболічні процеси, які супроводжуються втратою маси щурів і, одночасно, збільшення маси надниркових залоз, спричинених гормональною активацією залоз на тлі опіку та розвитком набряку на фоні гемодинамічних розладів, структурні ознаки пошкодження ендотеліального шару стінки судин гемомікроциркуляторного русла у щурів з опіковою травмою шкіри, що беззаперечно свідчить про підвищення проникності гістогематичного бар'єру в мозковій речовині надниркових залоз. Були встановлені зміни стінки судин гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини надниркових залоз при термічній травмі шкіри, зміни гідратації цитоплазми, часткова десквамація клітин внаслідок втрати взаємозв'язку їх між собою і з базальною мембраною. Виразність цих змін змінюється по мірі збільшення термінів експерименту.

Найбільш значними досягненнями виконаного автором дослідження є детальний опис будови мозкової речовини надниркових залоз за умов

термічної травми на електронномікроскопічному рівні. Результати проведеного дослідження вказують на те, що найбільш вразливою структурою мозкової речовини надниркових залоз щодо дії чинників опікової хвороби є стінка кровоносних капілярів.

У 4 розділі «Структурно-функціональні зміни мозкової речовини надниркових залоз при фармакологічній корекції опікової травми» доведено, що манітол з кверцетином у щурів з термічним опіком пригнічує пошкодження мозкової речовини надниркових залоз і сприяє більш швидкому відновленню ультраструктури ендотелію гемокапілярів, фібробластів, епі- та норепінефроцитів, визначено зменшення набряку строми надниркових залоз та нервових волокон, що вказує на органопротекторну дію препаратів.

В розділі дисертації «Аналіз та обговорення отриманих результатів» автор вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними. Розділ викладений на 47 сторінках, включає 25 рисунків та 7 таблиць.

Робота закінчується 6-ма висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі.

Список використаних джерел подано згідно вимог до оформлення відповідного розділу дисертаційної роботи.

Ідентичність змісту автореферату і основних положень дисертації.

Автореферат дисертації написаний згідно існуючих вимог. Зміст автореферату цілком ідентичний до основних положень дисертаційної роботи, стисло і якісно відображає актуальність теми, матеріал та методи дослідження, результати дослідження та аналіз отриманих даних. Висновки, що сформульовані у дисертації, достатньо обґрунтовані і їх достовірність не викликає сумнівів.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Титаренка Валентина Миколайовича загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. На деяких рисунках надто обширний опис у підписах, наприклад 3.2.2; 3.3.1 який може становити половину сторінки.

2. Недоцільно у розділах власних досліджень давати посилання на літературні джерела, їх варто наводити у розділах «Огляд літератури» і «Аналіз та узагальнення результатів».

3. У списку використаної літератури зустрічаються окремі застарілі першоджерела, доцільно було б їх не використовувати.

4. Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» бажано розширити та більш детально співставити отримані результати з даними інших дослідників.

5. Бажано було б провести макроскопічне та гістологічне дослідження не тільки після термічного опіку, але й при фармакологічній корекції.

6. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

У ході ознайомлення з рукописом дисертаційного дослідження до дисертанта виникли наступні запитання:

1. При виконанні дисертаційної роботи дисертант широко використовує морфометричні методи дослідження. Який з морфометричних параметрів структур мозкової речовини надниркових залоз є найбільш інформативним?

2. Як відрізняється структурна перебудова компонентів надниркових залоз на субмікроскопічному рівні при застосуванні манітолу в порівнянні з дією кверцетину?

3. На яку добу після опікової травми встановлений найбільш ефективний вплив коригуючих препаратів манітолу і кверцетину на структурні компоненти мозкової речовини надниркової залози.

Загальне враження від дисертації та автореферату позитивне, а наведені недоліки не носять принципового характеру, скоріше мають рекомендаційне спрямування і не знижують наукову цінність дисертаційного дослідження пошукувача.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.

Отримані нові наукові дані є теоретичним і практичним підґрунтям для подальших досліджень при розробці патогенетичних засобів корекції порушень морфофункціонального стану надниркових залоз за умов змодельованої експериментальної опікової травми. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр гістології, цитології і ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, ендокринології, хірургії з курсом комбустіології, інтенсивній терапії медичних вищих навчальних закладів України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній морфології, так і в практичній медицині і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Титаренка Валентина Миколайовича «Структурні зміни мозкової речовини надниркових залоз щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів» є завершеною, самостійною науковою працею, яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у встановленні морфофункціональних змін мозкової речовини надниркових залоз при опіковій травмі шкіри та за умов корекції. За актуальністю, об'ємом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування фрагментів, апробації на

наукових форумах різного рівня, новиною одержаних даних дисертаційна робота відповідає вимогам п.11 Постанови Кабінету Міністрів України «Порядку присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.), щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент:
завідувач кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор біологічних наук, професор

З.М. Небесна



Особистий підпис _____

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету