

ВІДГУК
офіційного опонента
на дисертаційну роботу Радьоги Руслана Володимировича
«Морфологічні зміни міокарда лівого шлуночка у ранні терміни після
опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів
(експериментальне дослідження)»,
подану до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.02
при Вінницькому національному медичному університеті
ім. М.І. Пирогова на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

1. Актуальність вибраної теми дисертації. Протягом багатовікової історії існування людство постійно стикається з проблемою ураження шкірних покривів тепловими факторами – опіками та відмороженнями. В Україні впродовж 2005-2015 років частота опіків складала 37-38 випадків на 10 000 населення, при цьому від 14 % до 23 % опікових хворих становили діти. В останні роки частота опіків в Україні зменшилась. Разом з тим, більш частими стали групові та масові опіки, збільшилась кількість хворих із великими за площею глибокими опіками. А це складає десятки тисяч опікових хворих щорічно. За даними ВОЗ, все ж таки, опіки займають одне з перших місць серед патологій травматичних пошкоджень, що характеризуються складністю симптоматики, високою летальністю, тривалим протіканням і високим ступенем інвалідності.

Опікова травма – це не тільки ушкодження шкірних покривів, але й травматизація всіх органів і систем організму внаслідок стресової реакції судинної системи та впливу токсичних продуктів, які надходять із ділянки опікового пошкодження. Глибокі обширні опіки викликають не тільки пошкодження шкіри, а є причиною складних морфофункціональних змін органів і систем організму. Тому тяжка опікова травма, яка складає до 10 % в структурі загального травматизму і згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я займає третє місце та різноманітні ускладнення опіків є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Таким чином, не виникає сумніву, що дисертаційна робота Радьоги Р. В. на тему: «Морфологічні зміни міокарда лівого шлуночка у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів (експериментальне дослідження)» є актуальною, своєчасною, присвячена вивченню завдання, що має не лише теоретичне, але й практичне значення.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Радьоги Р. В. є фрагментом науково-дослідної роботи “Морфологічні зміни серця у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів (експериментальне дослідження)” (№ Державної реєстрації 0118U003941). Автор є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Тема дисертації затверджена науково-методичною радою ВНМУ ім. М. І. Пирогова (протокол № 1 від 24.09.2012 року) та Проблемної комісії МОЗ і НАМН України “Морфологія людини” (протокол № 19 від 05.11.2012 року).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у тому, що автором вперше, застосовуючи комплексний підхід, проведено морфологічний аналіз змін, які відбуваються у міокарді на різних рівнях структурної організації після термічного ушкодження шкіри II-III ступеня площею 21-23 % поверхні тіла щурів при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, ЛП або HAES-LX-5 % через 1, 3 та 7 діб експерименту. Визначені рівень вмісту молекул середньої маси та лейкоцитарний індекс інтоксикації у сироватці крові, особливості клітинного циклу і фрагментації ДНК кардіоміоцитів щурів у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %.

Зокрема, показано, що опікова травма площею 21-23 % поверхні тіла викликає розвиток морфологічних змін міокарда на різних рівнях структурної організації, що обумовлене процесами ураження та відповідними компенсаторно-приспосувальними реакціями. Морфологічно доведено, що використання інфузійних колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % позитивно впливає на репаративну здатність міокарда. При чому розчин HAES-LX-5 % здійснив потужнішу протекторну дію і є перспективним для корекції морфологічних змін міокарда на тлі опікової травми.

За допомогою комплексу досліджень вперше визначено, що найбільш виражені зміни більшості макрометричних показників серця та вплив наслідків опіку на зміни цих показників виявляються через 3 та 7 діб при застосуванні, у якості протектора, фізіологічного розчину та розчину лактопротеїну з сорбітолом. При інфузії 0,9 % р-н NaCl на 7 добу достовірно меншими у порівнянні з показниками контрольної групи, є маса серця та об'єм серця, на 3 та 7 добу – маса щурів. При інфузії розчину лактопротеїну з сорбітолом достовірно меншою є маса щурів на 7 добу, та достовірно більшим об'єм серця на 3 добу експерименту.

Таким чином, у даній дисертаційній роботі вперше, в рамках єдиного морфологічного дослідження, вирішено комплексне за своєю суттю завдання щодо визначення тканинних і клітинних змін міокарда при експериментальній термічній травмі з урахуванням впливу інфузійних розчинів.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Дана дисертаційна робота має цілий ряд рис, які визначають фундаментальний характер дослідження. Отримані результати, наукові положення, розроблені на їх основі та сформульовані в дисертації висновки є важливим внеском у розвиток уявлень про морфологічні перебудови тканин і клітин міокарда лівого шлуночка у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів.

Дисертантом встановлено, що застосування розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % у порівнянні з фізіологічним розчином через 7 діб після опікової травми статистично значуще підвищує кількість клітин у фазі G2+M та S, що, відповідно, підсилює індекс проліферації. Показники інтервалу SUB-G0G1 при застосуванні комбінованих розчинів також були співставними та нижчими, ніж аналогічні показники при застосуванні 0,9 % розчину NaCl на 10

та 13 %, відповідно, що вказує на зниження рівня апоптичної активності при застосуванні даних препаратів.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Практична цінність дисертаційної роботи Радьоги Р. В. полягає у встановленні та кількісній характеристиці закономірних тканинних і клітинних перебудов міокарда лівого шлуночка щурів при опіковій травмі та при використанні інфузійних розчинів, що створює практичне і теоретичне підґрунтя для розробки нових медикаментозних препаратів, а також оцінки їх ефективності з урахуванням характеру реактивних і регенеративних процесів.

Під час проведення об'єктивної оцінки прикладного рівня дисертації не можна обійти увагою високий рівень впровадження її основних результатів. Дисертант використав матеріали проведених досліджень для впровадження у навчальну та наукову діяльність кафедр гістології, анатомії людини, оперативної хірургії і клінічної анатомії та патологічної анатомії і судової медицини з курсом основ медичного права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Харківського національного медичного університету, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Луганського державного медичного університету, Одеського національного медичного університету; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри морфології медичного інституту Сумського державного медичного університету; кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету; у практичну діяльність науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

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

Дисертаційна робота Радьоги Р. В. представляє собою завершену наукову працю, яка побудована в традиційному стилі. Вона викладена українською мовою на 194 сторінках машинописного тексту, основний текст складає 150 сторінок.

Дисертація складається зі вступу, аналітичного огляду наукової літератури за темою дослідження, обґрунтування загальної методики та основних методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел; робота містить анотацію українською та англійською мовами.

Обсяг проведених автором досліджень свідчить про достовірність отриманих результатів. Дані фактичного матеріалу подані у 10 таблицях, що характеризуються високим рівнем насичення об'єктивним цифровим матеріалом. Дисертаційну роботу проілюстровано 65 змістовними та вдалими у наочному плані рисунками. Бібліографія налічує 298 найменувань сучасних літературних джерел.

У «Вступі», який викладений на 9 сторінках, дисертант логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення наукового завдання, яке полягає у визначенні морфологічних особливостей проявів пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін у серці щурів у ранні строки після опіку шкіри та при їх корекції інфузійними розчинами. В даному розділі чітко визначені мета та задачі дослідження, показана наукова новизна та практичне значення отриманих результатів дисертаційної роботи, вказаний особистий внесок здобувача, вказані місця апробацій та публікації. Він містить всі складові, котрі рекомендовані ДАК України.

Розділ 1 «Аналітичний огляд наукової літератури» викладений на 29 сторінках. В огляді літератури автор на основі вітчизняної та зарубіжної літератури достатньо повно характеризує морфологічні зміни, стінки серця щурів у ранні терміни після опіку шкіри та за умов корекції його наслідків. Розділ містить 4 підрозділи, в яких детально розглядаються зміни в серцево-судинній системі після важких опіків шкіри, морфологічні зміни серця у ранньому періоді опікової травми, сучасний стан питання та проблемні аспекти інфузійної терапії опікового шоку та обґрунтування доцільності дослідження препарату HAES-LX-5 %, як компоненту інфузійної терапії опікового шоку.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» представлений на 18 сторінках дисертаційної роботи, має чітку структуру та присвячений викладенню методологічних основ проведення наукових досліджень. Всі методи дослідження, а їх представлено вісім, описані досить детально.

Результати власних досліджень відображені дисертантом у двох розділах.

Розділ 3 «Морфологічні зміни міокарда лівого шлуночка при експериментальній опіковій хворобі та в умовах застосування кровозамінників» представлений на 40 сторінках. У даному розділі, який структурований на чотири підрозділи, автор наводить результати щодо гістологічних перебудов міокарда шлуночка піддослідних щурів 7 груп та зіставлення між собою 8 морфометричних параметрів у трьох термінах експерименту. Дисертантом проведено детальний аналіз макро- і мікроскопічних змін у міокарді і встановлено, що у всіх тварин після нанесення опікової травми відбувається пошкодження кардіоміоцитів. Але переважають порушення кровопостачання міокарда лівого шлуночка на рівні судин гемомікроциркуляторного русла, насамперед, - венолярно-капілярне повнокрів'я. У той же час, виявлені патологічні зміни мали різний ступінь вираженості та поширеності залежно від застосованого для корекції стану фармакологічного засобу. Найбільш виражені морфологічні зміни спостерігаються у міокарді тварин з опіковою травмою після введення 0,9 % розчину NaCl, що дисертант підтвердив морфометричними даними. Також результати аналізу морфометричних показників міокарда показали виражений протекторний ефект застосування колоїдних гіперосмолярних розчинів протягом 7 діб після опікової травми шкіри. При чому ефект від застосування розчину HAES-LX-5 % є подібним до результату використання розчину лактопротейну з сорбітолом, і більш вираженим на сьому добу експерименту.

Крім відповідних 12 діаграм та 3 таблиць, розділ проілюстрований 25 високоякісними мікрофотографіями. За результатами досліджень, які

представлені у даному розділі дисертації, опубліковано 6 наукових робіт у фахових виданнях.

Розділ 4 «Зміни показників клітинного циклу міокарда при експериментальній опіковій хворобі та в умовах застосування кровозамінників» представлений на 24 сторінках. У даному розділі, який складається з двох підрозділів, дисертант наглядно демонструє зміни, що відбуваються при дослідженні фаз клітинного циклу, фрагментації та плоїдності набору ДНК в ядрах клітин кардіоміоцитів статевозрілих щурів на тлі введення 0,9 % розчину NaCl тваринам без опіку, та з опіковою травмою у різні терміни експерименту.

Дисертантом виявлено досить стабільну картину показників клітинного циклу у клітинах міокарда тварин без опікової травми з переважанням, з одного боку, клітин, що знаходяться у фазі G0G1, і наявністю певного балансу між процесами синтезу ядерної ДНК і апоптозу. На тлі опікового ураження через 1 добу у кардіоміоцитах переважають процеси апоптозу, про що свідчить суттєве збільшення клітинної популяції з фрагментованою ДНК при збереженні частки клітин, що синтезують ДНК. Поряд з цим через 1 добу після опіку відбувається збільшення частки клітин, що знаходяться у фазі G0G1, і блоку проліферації, а також менший індекс проліферації за рахунок меншого числа клітин у фазі G2+M. При подальшому розвитку опікового ураження вже через 3 доби відбуваються зміни у сторону нормалізації показників клітинного циклу, що проявляється у вигляді меншої частки клітин у фазі G0G1 і більшого індексу проліферації. На тлі опікового ураження (через 3 і 7 діб) зберігається значна кількість клітин у стані апоптозу і спостерігається більше значення блоку проліферації, що вказує на недостатність компенсаторних можливостей організму до відновлення. Дисертант встановив, що ураження серця відбувається саме на тлі посилення процесів апоптозу, про що свідчить збільшення і показника S-фази, виявлене через 7 діб після опікового ураження, що, у свою чергу, вказує на недостатні процеси репарації кардіоміоцитів у ранній період перебігу опікової травми.

Результати дослідження зафіксовано в 25 діаграмах, 3 таблицях, і вони відображені у 3 наукових виданнях.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» представлений на 14 сторінках. Обговорення отриманих результатів автором проведено старанно та об'єктивно. Дисертант чітко підсумовує головні здобутки свого наукового дослідження та проводить паралелі з даними інших авторів, він вміло узагальнює результати дослідження, дає їм критичну оцінку.

Результати дослідження викладені у 5 висновках, які достатньо обґрунтовані та логічно витікають із мети та відповідають поставленим завданням дослідження. Вони відображають основний зміст роботи та є цілком логічними.

Поряд з цим, при вивченні матеріалів дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Індекс Керногана: з якою метою Ви його використовували і чи дійсно це було потрібно?
2. Чому при інфузії Ви використовували однакову дозу препаратів, якщо всі вони з різних груп?

У цілому дисертаційна робота написана чітко, лаконічно, легко читається. Аналіз змісту роботи показав її завершеність у цілому, високий методичний рівень дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів. Положення, сформульовані в дисертації, відповідають меті та завданням дослідження, послідовно витікають з отриманого дисертантом фактичного матеріалу. Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій не викликає сумнівів і визначається використанням у дисертаційній роботі якісно та кількісно репрезентативної вибірки досліджуваного матеріалу (187 об'єктів з моделюванням 7 груп в 3 терміни експериментального дослідження). Методи дослідження, застосовані автором, як якісні, так і кількісні, а також статистична обробка отриманих даних, цілком відповідають меті та завданням дослідження, що дозволило дисертанту отримати взаємодоповнюючі факти та дати їм комплексну оцінку. Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених завдань і досягнення основної мети дослідження.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в о публікованих працях і авторефераті.

Отримані дані повністю відображені у 8 наукових публікаціях. 5 статей – у фахових наукових виданнях України, 3 роботи у матеріалах наукових форумів.

Автореферат цілком відповідає змісту дисертаційної роботи, написаний літературною українською мовою, повністю відображає зміст і головні результати дисертаційної роботи та за своєю структурою відповідає вимогам ДАК України.

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

Позитивно оцінюючи роботу, все ж таки слід виділити наступні зауваження:

- 1) Ван Гізон – чоловік, чому забарвлення за Ван Гізоном.
- 2) Фото 3.18 бажало б бути більш якісним.
- 3) На фото 3.21 збільшення не відповідає зображенню.
- 4) Список використаних джерел: деякі джерела відформатовані в різних стилях.

Вказані зауваження не є принциповими щодо суті роботи, вони ні в якому разі не зменшують цінності дисертаційної роботи Радьоги Руслана Володимировича, її наукового, теоретичного та практичного значення. Враження від дисертації та автореферату цілком позитивне.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати роботи можуть використовуватись як у клінічних, так і в експериментальних дослідженнях. Доцільне використання матеріалів дисертації у підготовці студентів-медиків як на теоретичних, так і на клінічних кафедрах, а також на курсах підвищення кваліфікації лікарів.

Результати роботи можуть бути широко використані у роботі морфологічних і патоморфологічних лабораторій.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Радьоги Руслана Володимировича на тему «Морфологічні зміни міокарда лівого шлуночка у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів (експериментальне дослідження)» є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові обґрунтовані положення, що стосуються визначення та аналізу змін, які відбуваються в міокарді після опікової травми та за умов застосування інфузійних розчинів. За актуальністю вибраної теми, адекватністю завдань дослідження, вагомістю теоретичного та практичного значення, комплексним методичним підходом, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, ступенем обґрунтованості та достовірністю висновків і положень, дисертація Радьоги Руслана Володимировича на тему «Морфологічні зміни міокарда лівого шлуночка у ранні терміни після опікової травми шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів (експериментальне дослідження)» повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України від 19.08.2015 р. № 656 та від 30.12.2015 р. № 1159 з дотриманням вимог Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

“ 22 ” листопада 2018 р.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медичної біології

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний

університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

доктор медичних наук, професор

Л. Я. Федонюк

Особистий підпис

Помічник ректора з кадрових питань
Тернопільського медичного університету

