ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Цюрупи Олександра Володимировича «Морфологічні особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Актуальність теми дисертації.

Актуальність вивчення хребців та міжхребцевих дисків пов'язана із значним поширенням в Україні та світі патології хребтового стовбура. Майже кожне друге звернення до лікаря зумовлено гострим або хронічним болем хребта і поступаються в першу чергу скаргам, що викликані респіраторними захворюваннями. Корінцевий синдром, радикулопатія, цервікалгія, люмбалгія – такі терміни найчастіше використовують у вітчизняній літературі при позначені болю, яка пов'язана із хребтом, аналогами у англомовній літературі є терміни back pain, low back pain.

Використання збагаченої тромбоцитами плазми процедура не нова – успішно застосовується у дерматології, косметології, стоматології та пластичній хірургії протягом десятиліть. Застосування ж у неврології, ревматології, ортопедії та спортивній медицині розпочалось відносно недавно. Плазмотерапія, стимулюючи репарацію хряща та зменшуючи біль, може бути афективною для багатьох випадках остеоартриту. Збагачена тромбоцитами плазма містить фібрилярний і клітинний компоненти та здатна діяти як носій клітин, важливих для регенерації м'яких і кісткових тканин. Вона може посилювати прикріплення остеобластів людини до мембран і, як наслідок, індукувати остеогенез. Багато авторів є прихильниками стимулюючого впливу плазми, що збагачена тромбоцитами, на репаративний остеогенез.

Автором застосовано комплексний підхід, при якому співставляються особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта впродовж 90 діб та після його корекції нестероїдними протизапальними засобами збагаченою та збагаченою тромбоцитами плазмою.

Це дозволило визначити морфологічний стан тканини міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції.

Актуальність роботи полягає у двох моментах: по-перше – встановлено особливості будови тканин міжхребцевих дисків при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою в експерименті на тваринах, що стає науково доведеним підґрунтям застосування «плазмоліфтінгу» при даній патології. По-друге – доведено неефективність використання нестероїдних протизапальних засобів, застосування яких може нести за собою багато ускладнень.

Все це робить дослідження актуальним, як для практичної охорони здоров'я, так і для перспективи подальших клінічних та доклінічних досліджень.

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

Дисертація виконана відповідно до плану НДР МОЗ України і є фрагментом теми «Біологічні ефекти збагаченої тромбоцитами плазми за фізіологічних умов та при експериментальному індукуванні патологічного процесу» (№ держреєстрації 0111U010172), яка виконувалась на кафедрі анатомії людини 2013-2016 рр. Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) МОЗ України.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертаційній роботі вперше проведене комплексне морфологічне дослідження стану тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта на мікроскопічному та

ультрамікроскопічному рівнях в динаміці перебігу патологічного процесу.

Вдосконалено та модифіковано експериментальну модель дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевого диску хребта (Патент на винахід: № 112399 від 25.08.2016 р.), що дозволило продемонструвати характерні морфологічні ознаки дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевих дисків та замикальних пластинок хребців при компресії-дистензії.

Доведено неефективність застосування диклофенаку натрію – майже не чинить достатнього впливу на морфологічну структуру тканин міжхребцевого диску – внутрішнього шару фіброзного кільця, драглистого ядра, замикальної пластинки, та лише на ранній стадії призводить до тимчасового часткового відтворення товщини пластин й колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця.

У свою чергу застосування збагаченою тромбоцитами плазми тваринам з модельованим ураженням хребта позитивно впливає на відтворення структури фіброзного кільця: збільшується синтетична активність клітин, що призводить до збільшення його товщини, а також товщини пластин та волокон на боці компресії диска. На ранніх стадіях дегенеративного процесу відбувається повне відтворення товщини фіброзного кільця на боці компресії, призводить до відтворення структури драглистого ядра.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Дослідження за допомогою комплексу методів дозволило встановити особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції.

Доведено більшу адекватність удосконаленої експериментальної моделі дегенеративно-дистрофічного ураження хребта.

Дані, що отримані в результаті експерименту, можуть бути корисними в клініці ортопедії, терапії та неврології. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми як стимулятора регенерації тканин диску є перспективним методом і потребує подальшого дослідження для використання в клініці ортопедії та

травматології.

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впровадженні в навчальний процес і науково-дослідницьку роботу кафедри анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри анатомії людини ДЗ «Дніпропетровської медичної академії МОЗ України», кафедри гістології, цитології та ембріології Тернопільського національного медичного університету І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Основні результати дисертаційної роботи представлені на 7 міжнародних науково-практичних конференціях (2014-2018 рр.) За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні, що цитується в науковій базі Web of Science) та 1 – у зарубіжному виданні. Опубліковано 8 тез доповідей у збірниках наукових робіт. Отримано один патент України на винахід.

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

Дисертаційна робота Цюрупи Олександра Володимировича характеризується грамотним та послідовним викладенням матеріалу на основі ґрунтовного наукового дослідження та встановлення особливостей будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта після його корекції нестероїдними протизапальними засобами та збагаченою тромбоцитами плазмою. Дослідження проведено на достатній кількості лабораторних тварин (140 4-х місячних білих щурах обох статей, масою 250-300 г.). Експериментальні

тварини були розподілені на сім груп: інтактні, з модельованою патологією без корекції та корекцією диклофенаком натрію і збагаченою тромбоцитами плазмою.

В ході дослідження використовувались сучасні та адекватні меті і завданням методи: експериментальний – вдосконалено модель дегенеративно-дистрофічного ураження хвостового відділу хребта; гістологічні – для дослідження мікроскопічних змін структур міжхребцевих дисків; електронно-мікроскопічний – для визначення ультрамікроскопічних проявів реактивних змін у різних складових частинах тканин міжхребцевих дисків; морфометричний – для інтегральної об'єктивної оцінки перебігу компенсаторних, пристосувальних та деструктивних процесів в міжхребцевих дисках щурів за умов здійсненого експерименту; статистичного аналізу – для забезпечення передбачених описовою статистикою процедур визначення статистичної значущості розбіжностей між групами порівняння.

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

Дисертація викладена українською мовою на 173 сторінках комп'ютерного тексту, з них 113 сторінок основного тексту, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу результатів досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 68 рисунками та містить 6 таблиць. Список використаних джерел літератури включає 201 джерело, з яких 38 – кирилицею та 163 – латиницею.

Вступ, викладений на 7 сторінка, містить всі рекомендовані компоненти: відображено актуальність обраної теми та 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.

Розділ 1. «Сучасний стан проблеми». Складається з 3 підрозділів, у яких на основі вітчизняної та зарубіжної літератури автор достатньо повно характеризує сучасні погляди на етіологію, патогенез, існуючі експериментальні моделі, сучасні можливості та перспективи лікування дегенеративно-дистрофічних уражень хребта.

Розділ 2. Матеріали і методи дослідження. У підрозділі 2.1. «Розподілення тварин на групи» представлено коректне розподілення лабораторних тварин на сім груп дослідження включно із нормою та контролем. Представлено заключення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету відповідно до положень закону України №3447-IV, відповідних директиви ЄС та наказів МОЗ України. Представлено усі морфологічні підрозділи, у яких на підставах співробітництва проводили дослідження.

Детально представлено удосконалена модифікація моделі дегенеративно-дистрофічного ураження хребта у експериментальних тварин (підрозділ 2.2). Комплекс морфологічних досліджень на різних рівнях: анатомічні, світлова та ультраструктурна мікроскопія із морфометрією (підрозділ 2.3). Усі морфологічні методи дослідження є сучасними, відповідають поставленим завданням, викладені достатньо повно. Докладно висвітлені методи корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта, як і отримання збагаченої тромбоцитами плазми (підрозділ 2.5). Також застосовано адекватні методи статистичних досліджень (підрозділ 2.6).

Результати власних досліджень представлені у дисертаційному дослідженні у трьох розділах. Розділ 3 «Дослідження інтактних тварин та формування дегенеративно-дистрофічного ураження хребта» складається з трьох підрозділів, у яких автор достовірно й наглядно висвітлює патоморфологічне та утрамікроскопічне дослідження інтактних тварин». У підрозділах 3.2. та 3.3. ґрунтовно та переконливо продемонстровано вкладені дані з морфологічних особливостей будови міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта впродовж 30 та 60 діб. Наводяться морфометричні дані з наступного

підрозділу 3.3. «Морфологічні особливості будови міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта впродовж 90 днів». У цілому дослідження морфології МХД даного розділу у щурів з модельованим ДДУХ впродовж 90 діб та порівняння цих показників з даними інтактних тварин переконливо доводять прогресивний характер дегенеративно-дистрофічного ураження дисків.

Розділ 4 присвячено дослідження ефективності корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта диклофенаком натрію, яке викладено за тією ж часовою схемою. Отже, результати морфологічних та морфометричних досліджень міжхребцевих дисків щурів після моделювання ДДУХ при введенні диклофенаку натрію вказують на наявність дегенеративних змін у тканинах диску, характерних відповідному терміну патології без корекції. Позитивний ефект від НПЗЗ виявлено у строк на 14 добу після введення диклофенаку натрію у вигляді зменшення дезорганізації пучків колагенових волокон, незначного збільшення товщини пластинок фіброзного кільця та збільшенням колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця. Висвітлено дані комплексу морфометричних показників: товщина фіброзного кільця на боці компресії та на боці дистензії, площа драглистого ядра, кут між замикальними пластинками, діаметр колагенових волокон зовнішнього шару та внутрішнього шару фіброзного кільця, товщина фіброзних пластинок зовнішнього шару та внутрішнього шару фіброзного кільця. Морфологічні та морфометричні дослідження МХД щурів з моделюванням ДДУХ впродовж 90 діб та після введення диклофенаку натрію виявили дегенеративно-дистрофічні зміни, характерні для відповідного терміну моделювання патології. Статистичної різниці у порівнянні показників диску з групою без корекції виявлено не було. Доведено неефективність використання негормональних протизапальних засобів (диклофенаку натрію) при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта.

У розділі 5 наводяться дані дослідження ефективності корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта збагаченою тромбоцитами плазмою, морфологічні зміни міжхребцевих дисків після корекції протягом 60

та 90 діб. У даному розділі морфологічна картина та морфометричні показники міжхребцевих дисків щурів після моделювання ДДУХ впродовж 60 діб та після введення збагаченої тромбоцитами плазми свідчать про часткове, однак неповне, відновлення структури диску. Після корекції в тканинах та клітинах диску спостерігаються гістологічні й ультрамікроскопічні ознаки синтетичної активності клітин. Відбувається відтворення товщини фіброзного кільця, товщини пластинок та колагенових волокон зовнішнього та внутрішнього шарів кільця до показників інтактних тварин. Спостерігається збільшення площі драглистого ядра у центральній частині диску від площі ядра у тварин з відповідним терміном моделювання патології без корекції, яке складає близько 70,5 % від площі даної структури інтактних тварин. Гістологічне, ультрамікроскопічне та морфометричне дослідження після введення збагаченої тромбоцитами плазми виявили ознаки регенерації тканин на тлі тривалого дегенеративного процесу. Морфометричні показники диску були статистично більші ніж у групі відповідного терміну моделювання патології без корекції, однак менші ніж у інтактних тварин.

У 6 розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» проведено конструктивний ретельний аналіз результатів дослідження, який проведено автором коректно, змістовно, об'єктивно та уміло узагальнює результати дослідження. Нажаль, у даному ракурсі досліджень (щодо морфометричних показників) у останні 10 років достатньо мало, однак дисертант вдало порівнює їх з даними майже двома десятками інших авторів, дає критичну оцінку.

Висновки роботи обґрунтовані, логічно відображують основний зміст роботи та відповідають поставленим завданням та меті дослідження.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Основні зауваження стосуються стилю викладення – при описовій характеристиці морфологічних структур доречно не застосовувати невизначені форми дієслова у минулому часі (як то: складалося, спостерігалося та ін.), що притаманно для деяких поодиноких формулювань. При наведенні цифрових даних (середня та похибка середньої) є поодинокі

недотримання правил кількості знаків після коми. Є поодинокі помилки комп'ютерного тексту – як-то заміна терміну «площа» на «площина» (таблиця 3.1). Використання неформатного патоморфологічного терміну «вогнищевий». Приведені зауваження ні, в якої мірі не впливають на цінність проведеного дослідження. У цілому, стиль викладення матеріалу дисертації класичний, наукові положення мають високий рівень новизни.

За актуальністю, об'ємом дослідженого матеріалу, комплексним рівнем дослідження, новизною та практичною значимістю отриманих результатів робота відповідає вимогам, що пред'являються до кандидатських дисертацій.

Висновок. Дисертаційна робота Цюрупи Олександра Володимировича на тему: «Морфологічні особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою», виконану у Одеському національному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України, за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія та представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною, закінченою науковою працею, яка за актуальністю, об'ємом дослідженого матеріалу, комплексним рівнем дослідження, новизною та практичною значимістю отриманих результатів. 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.

Підпис Гумінського Ю.Й.
Завіряю Вчений секретар Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
О.А. Серебреннікова
«12» 04 2021 р.

Офіційний опонент,
проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України,
доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини **Ю.Й. Гумінський**