

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри морфології Сумського державного університету МОН України професора Ткача Геннадія Федоровича 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

1. Актуальність теми дисертації

Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта сьогодні у глобальних масштабах та в Україні є надзвичайною проблемою із великою частотою негативних соціально-економічних наслідків. Окрім того, небезпеку становить ще й той факт, що останніми роками досить часто хвороба вражає пацієнтів працездатного віку - після 40 років, особливо у жінок. Дегенеративні зміни супроводжуються процесом руйнації хрящових і кісткових тканин хребців, які характеризується хронічним прогресуючим порушенням метаболізму суглобового хряща та кісткової структури з подальшим втягненням в дегенеративний процес інших елементів суглоба, що супроводжується розвитком деформації суглобів, дисконгруентністю, больовим синдромом, втратою функціональної активності, розвитком вторинного запального процесу різної інтенсивності, інвалідизацією та зниженням якості життя пацієнтів.

На сьогодні показано, що збагачена тромбоцитами плазма позитивно впливає на процеси відновлення суглобових хрящів, покращуючи гістологічні показники регенерації та функціональне відновлення органу

У зв'язку з цим представлена до розгляду тема дисертаційної роботи Цюрупи О. В., метою якої є встановлення особливостей будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою має значний науковий та практичний інтерес.

Обрана Цюрупою О. В. тема наукового дослідження пов'язана з планами наукових досліджень Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) МОЗ України. 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..

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

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, наведених у дисертації, підтверджується використанням комплексу

морфологічних і спеціальних методів дослідження. Вибрані методи дослідження високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення. Дослідження ґрунтується на використанні наступних методів: експериментального моделювання, анатомічного, гістологічного, ультрамікроскопічного, морфометричного, статистичного.

Ступінь обґрунтованості та достовірності виконаних досліджень підтверджується достатньою кількістю експериментальних (140) лабораторних білих щурах обох статей, масою 260-320 г. Отримані результати, які подані в тексті рукопису дисертації, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, що представлені у таблицях (6), а також якісними і високоінформативними рисунками (68), які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість (201) сучасних літературних джерел.

Про достовірність наукових висновків і рекомендацій, що містяться в дисертації, свідчить їх практичне використання в навчальному процесі і науково-дослідницькій роботі кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини Івано-франківського національного медичного університету, 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», кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України МОН України.

Вивчення змісту дисертаційної роботи, розроблених і представлених в ній наукових положень, висновків і рекомендацій дозволяє зробити висновок про належний рівень їх обґрунтованості та достовірності, а також про відповідність теми дисертації профілю спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія.

Отже, з методичної точки зору, дисертація виконана правильно, а сформульовані автором основні положення та висновки є логічним наслідком результатів власних досліджень

3. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отриманні результати дають основу для більш глибокого розуміння процесів динаміки виникнення та морфологічної трансформації компонентів тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта на мікроскопічному та ультрамікроскопічному рівнях через 60 та 90 діб після моделювання патологічного процесу. Автором доведено, що після застосування моделі компресії-дистензії в тканинах міжхребцевих дисків з'являються характерні ознаки дегенеративно-дистрофічного ураження хребта та погіршуються морфометричні показники. А також застосування ін'єкції диклофенаку натрію тваринам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта на

ранньому терміні моделювання призводить до тимчасового часткового відтворення товщини пластин й колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми тваринам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта позитивно впливає на відтворення фіброзного кільця: збільшується синтетична активність клітин, що призводить до збільшення його товщини, а також товщини пластин та волокон на боці компресії диска. При застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми на ранній стадії дегенеративного процесу відбувається повне відтворення товщини фіброзного кільця на боці компресії, драглистого ядра, за рахунок чого відбувається статистичне збільшення його площі у центральній частині диску.

Результати даного дослідження можуть увійти в основу створення морфологічної бази з метою використання її в практичній діяльності морфологів, що займаються експериментальними дослідженнями на тваринних моделях.

4. Обсяг та структура дисертації

Дисертація оформлена згідно загальноприйнятій схемі, написана державною мовою, викладена на 113 сторінках 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 71 рисунком та містить 6 таблиць. Список використаних джерел літератури включає 202 джерела, з яких 39 – кирилицею та 163 – латиницею.

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

Дисертаційна робота Цюрупи О.В. починається з анотації, ключових слів і списку публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами. В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни і практичного значення.

У вступі автор всебічно обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та завдання дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається із 3 підрозділів. У першому «Етіологія дегенеративно-дистрофічного ураження хребта» описані найчастіші причини ураження в міжхребцевих дисках та хребцях, відмічена генетична схильність до дегенерації в міжхребцевих дисках і полягає вона у поліморфізмі генів, що кодують білки позаклітинного матриксу.

Другий «Морфологія та патогенез дегенеративно-дистрофічного ураження хребта. Відомі експериментальні моделі» присвячений експериментальним моделям відтворення на тваринах дегенеративно-дистрофічних уражень хребта. В залежності від фактору впливу моделі розподілені на три основні групи: застосування тварин з генетичною схильністю до дегенеративних змін у диску; моделі, направлені на руйнування структур диску; моделі, спрямовані на здійснення механічного навантаження на міжхребцеві диски.

Третій підрозділ присвячений перспективам застосування клітинної терапії для корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта.

Огляд літератури закінчується узагальненням, що аргументують вибір теми дисертаційного дослідження, формулювання мети і завдань.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» автор дає характеристику використаних методів дослідження при виконанні експериментальної науково-дослідної роботи, докладно і грамотно описані всі використані методики.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» складається із 3 підрозділів. У першому підрозділі досліджено морфологію міжхребцевих дисків щурів в нормі.

Другий підрозділ присвячений дослідженню на макро -, мікро- та ультраструктурних рівнях компонентів міжхребцевих дисків за умов дегенеративно-дистрофічного ураження хребта на 60 добу.

У результаті проведеного мікроструктурного, морфометричного та ультраструктурного дослідження міжхребцевих дисків тварин через 60 діб після моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта під впливом надмірного навантаження в тканинах відбуваються дистрофічні зміни, які характеризуються пошкодженням міжклітинного матриксу та розвитком дегенеративно-дистрофічних процесів у клітинах. На боці компресії пластинки фіброзного кільця зазнають більшого ущільнення у зв'язку з підвищеним механічним навантаженням на цей відділ диску. Максимальну виразність дегенеративні процеси мають у центральній частині фіброзного кільця. Тут спостерігається руйнування колагенових волокон та утворення вогнищ фібриноїдного некрозу

У третьому підрозділі дана характеристика міжхребцевих дисків за умов дегенеративно-дистрофічного ураження хребта на 90 добу: збільшення розривів та розшарування колагенових пластин фіброзного кільця; збільшення вогнищ некрозу та кальцифікатів замикальної пластинки. Відбувається різке зниження всіх морфологічних показників від інтактної групи.

Розділ 4 «Дослідження ефективності корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта диклофенаком натрію» складається із 2х підрозділів, в яких дана морфологічна характеристика міжхребцевих дисків за умов дегенеративно-дистрофічного ураження хребта на 60 та 90 добу після введення диклофенаку натрію. Так після введення диклофенаку натрію щурам після 60 діб моделювання патології призводить до тимчасового покращення тривалістю 14 діб організації колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця та збільшення їх діаметру на 20 %, збільшення товщини фіброзних пластин на 9,7 % у порівнянні з групою патології без корекції. Введення диклофенаку натрію щурам після 90 діб моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта суттєво не впливає на патологічний процес у міжхребцевих дисках. Морфометричні показники в обох термінах спостереження (через 14 та 28 діб) статистично не відрізняються від групи патології без корекції.

Розділ 5 «Дослідження ефективності корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта збагаченою тромбоцитами плазмою» складається із 2х підрозділів. Введення збагаченої тромбоцитами плазми щурам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта впродовж 60 діб свідчать про: відсутність вогнищ фібриноїдного некрозу на боці компресії, відсутність вогнищ некрозу та заплінення замикальної пластинки; збільшення синтетичної активності клітин; зменшення розшарування пластин фіброзного кільця. Через 28 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми структура тканин диска збережена, в клітинах спостерігаються ознаки синтетичної активності. Через 14 та 28 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми морфометричні показники фіброзного кільця статистично не відрізняються від інтактної групи тварин; кут між замикальними пластинками становить $(18,0 \pm 1,0)$ та $(22,9 \pm 1,4)^\circ$ відповідно; площа драглистого ядра складає 70,5 % від площі інтактних тварин.

Введення збагаченої тромбоцитами плазми для корекції модельованого впродовж 90 діб дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевих дисків сприяє частковому відновленню морфології тканин дисків. Через 14 діб після введення плазми в порівнянні з групою патології без корекції: товщина фіброзного кільця на боці компресії збільшена на 25,8%; товщина пластинок та діаметр колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця збільшена на 13,8 та 30,9 % відповідно; площа драглистого ядра – на 29,7 %. Через 28 діб після останнього введення збагаченої тромбоцитами плазми позитивний вплив на тканини диску лишається, а морфометричні показники статистично не відрізняються від попереднього терміну спостереження. Кут між замикальними пластинками через 14 діб після введення становить $(26,6 \pm 1,4)^\circ$, а через 28 діб – $(27,1 \pm 1,3)^\circ$ відповідно.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувач за допомогою сучасних взаємодоповнюючих методів дослідження отримав нову інформацію щодо достовірних анатомічних та морфометричних відмінностей дегенеративних змін в тканинах міжхребцевого диску через 60 діб після моделювання патології, які прогресують через 90 діб після моделювання. Застосування диклофенаку натрію не оказує суттєвого впливу на дегенеративно-дистрофічні процеси у тканинах диску. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми у щурів з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням міжхребцевих дисків впродовж 60 діб відтворює його структуру. Введення збагаченої тромбоцитами плазми щурам модельованого впродовж 90 діб дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевих дисків сприяє частковому відновленню анатомії тканин дисків.

Структура кваліфікаційної наукової роботи Цюрупи О.В. є цілісною, логічною, завершеною, з коректним застосуванням наукового стилю та мови. Всі розділи тісно пов'язані між собою, що забезпечує цілісне сприйняття досліджуваної проблеми і дозволяє визначити науковий внесок здобувача та ступінь вирішення сформульованих завдань відповідно до теми, мети та

ступінь вирішення сформульованих завдань відповідно до теми, мети та завдань дослідження. Оформлення роботи повністю відповідає вимогам МОН України до кваліфікаційних наукових робіт на здобуття наукового ступеня.

Автореферат містить усі положення дисертації і у структурному й змістовному відношенні відповідає вимогам щодо кандидатських дисертацій.

6. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Робота має практичне значення для експериментальної морфології, нейрохірургії та травматології, оскільки може бути морфологічним підґрунтям в розробці нових методів диференційної діагностики, профілактики та лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта.

Застосування збагаченої тромбоцитами плазми, як стимулятора регенерації тканин диску, є перспективним методом і потребує подальшого дослідження для використання в клініці ортопедії та травматології.

7. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

За результатами перевірки дисертаційної роботи Цюрупи О.В. на наявність ознак академічного плагіату встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових та ілюстративних запозичень; навмисних спотворень не виявлено. Звідси можна зробити висновок про відсутність порушень академічної доброчесності.

Основний зміст дисертації викладений у 14 наукових роботах, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні, що є в науковій базі Web of Science) та 1 – у зарубіжному виданні. Опубліковано 8 тез доповідей у збірниках наукових робіт. Отримано патент України на винахід.

Опубліковані наукові праці в повному обсязі відображають зміст роботи.

8. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження

Роботу відзначає логічна послідовність викладеного матеріалу. Обґрунтованість наукових результатів презентована численними мікросвітлинами, графіками і таблицями. Суттєвих зауважень до змісту, постановки, розробки та вирішення проблеми в цілому немає. Однак, є окремі зауваження щодо її змісту та оформлення:

1. Огляд літератури складається із 3 підрозділів, які нерівномірно розподілені та містять багато загальновідомої інформації. Так, у першому підрозділі наведені дані про дегенеративно-дистрофічне ураження хребта, на мою думку, цей підрозділ у такому вигляді не є доцільним для кандидатської дисертації.

2. У розділах 3, 4, 5 цифровий матеріал окремих таблиць дисертаційної роботи можна було б представити у вигляді діаграм.

3. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант докладно і всебічно аналізує власні результати, пояснює можливі механізми змін, що виникають. Проте інформації про порівняння отриманих результатів з результатами інших дослідників обмаль.

4. У кінці розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» слід було б додати загальну патоморфологічну схему впливу збагаченої тромбоцитами плазми на тлі дегенеративно-дистрофічного ураження хребта.

ПИТАННЯ:

1. На Вашу думку в чому перевага застосування збагаченої тромбоцитами плазми перед нестероїдними прозапальними препаратами?

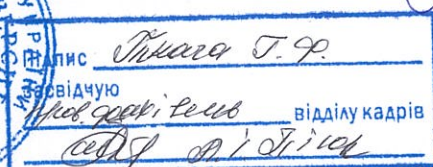
2. Чи можете Ви припустити можливість системно-циклового застосування збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні дегенеративно-дистрофічних змін (протрузії, міжхребетові грижі) у людини?

3. Як це може впливати на загальне самопочуття людини? Чи впливатиме постійний забір крові для приготування збагаченої тромбоцитами плазми на організм людини?

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Цюрупи Олександра Володимировича «Морфологічні особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія виконана на актуальну тему. За своїм змістом дисертація є завершеною самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано нові теоретичні положення та науково обгрунтовані результати, що мають важливе наукове й практичне значення. Сформульовані в роботі наукові положення, висновки та рекомендації є достовірними та всебічно обгрунтованими. Визначену мету дослідження досягнуто, а основні завдання вирішено. Опубліковані здобувачем наукові праці повною мірою відображають зміст дисертації, головні результати дослідження, його наукову новизну, практичну значущість і особистий внесок здобувача в науку. За своїм науковим рівнем, глибиною теоретичних розробок, практичним значенням отриманих результатів, висновків і рекомендацій, структурою, мовою та стилем викладення матеріалу дисертація відповідає паспорту спеціальності, затвердженому постановою президії ВАК України від 11.09.2002 р. № 14-09/8 та відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015, №1159 від 30.12.2015 і №567 від 27.07.2016), а її автор Цюрупа Олександр Володимирович заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент -
професор кафедри морфології
Сумського державного університету,
доктор медичних наук, професор



Геннадій ТКАЧ