

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Лахтадир Тетяни Валеріївни «Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів», яка подана до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 26.003.06 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Актуальність обраної теми дисертації. В сучасних умовах інтенсивної індустріалізації, при все більше зростаючому використанні на виробництві та в побуті джерел теплової енергії, відмічається виразна тенденція до збільшення частоти опікової травми. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я опіки займають третє місце серед усіх травматичних пошкоджень в світі, їхня питома вага складає до 10 % травм мирного часу та суттєво підвищується за умов військових дій.

З практичної точки зору важливою є розробка ефективних методів інфузійної терапії важкої опікової травми та викликаної нею опікової хвороби, які мають передбачати компенсацію об'єму втраченої рідини та підтримку об'єму циркулюючої крові на певному сталому рівні, сприяти зниженню утворення набряків і нормалізації кислотно-лужної рівноваги, забезпечувати відновлення рівня електролітів і білків крові. У цьому контексті основне місце відводиться інфузійним колоїдно-гіперосмолярним препаратам, раннє застосування яких має суттєво зменшити показники летальності як у гострій, так і у віддалений періоди опікової хвороби.

У теперішній час в комбустіології для лікування важкоопечених широко використовують інфузію різноманітних комбінованих гіперосмолярних розчинів. Доцільність і ефективність застосування комбінованого гіперосмолярного білково-сольового розчину лактопротеїну з сорбітолом при лікуванні опікової травми шкіри та її наслідків доведена в експериментальних дослідженнях та клінічній практиці. Встановлено, що цей препарат є дезінтоксикатором, регулятором водно-сольового та кислотно-лужного стану крові, дозволяє зберегти та поновити рідину, білки, електроліти, що втрачаються

через опікову травму, пришвидшує відновлення шкірного покриву. Однак, в науковій літературі відсутні дані про структурні зміни кіркової речовини нирок і перебіг в ній регенераторних процесів в пізні терміни після опікової травми шкіри за умов інфузії лактопротеїну з сорбітолом та нового вітчизняного збалансованого плазмозамінника “Гекотон”, який створений на базі сучасного синтетичного колоїду HES 130/0.4 (гідроксиетилкрохмалю третьої генерації).

Встановлення структурних особливостей перебігу пристосувально-компенсаторних і регенеративних процесів у кірковій речовині нирок в пізні терміни після експериментальної опікової травми шкіри та застосуванні таких комбінованих гіперосмолярних розчинів, як лактопротеїн з сорбітолом та гекотон є актуальним для теоретичної та практичної медицини.

Зв’язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційне дослідження виконане відповідно в рамках Угоди між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця «НМУ ім. О.О. Богомольця» та Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова «ВНМУ ім. М.І. Пирогова» про спільне виконання науково-дослідної роботи “Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин», що є фрагментом НДР на тему «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології (КПКВ 6561040, № Державної реєстрації 0107U001132)). Авторка є співвиконавцем зазначеної роботи.

Тема дисертації затверджена на засіданнях Вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 4 від 08.12.2011 року) та Проблемної комісії МОЗ і НАМН України “Морфологія людини” (протокол № 11 від 25.11.2011 року).

Новизна дослідження та одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу макрометричних, гістологічних, морфометричних,

електронномікроскопічних методів встановлено характер і глибину пошкодження структурних компонентів кіркової речовини нирки експериментальних тварин у пізні терміни після експериментальної опікової травми шкіри II-III ступеня.

Авторкою вперше доведено, що застосування в якості коригуючих засобів внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду та комплексних гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та гекотону) після термічної травми знижує деструктивно-дегенеративні зміни в структурних компонентах ниркових тілець та каналцях кіркової речовини нирок та позитивно впливає на перебіг в них пристосувально-компенсаторних та регенераторних процесів.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження. У результаті комплексних морфологічних досліджень вперше проведено порівняльний аналіз проявів дії інфузії ізотонічного розчину NaCl та комбінованих гіперосмолярних розчинів на структуру кіркової речовини нирок опечених, який свідчить про об'єктивні переваги протекторного та лікувального ефектів лактопротеїну з сорбітолом та гекотону за умов дослідженої корекції наслідків опікової травми шкіри.

Дисертаційна робота є морфологічним науковим дослідженням, результати якого мають теоретичну цінність, оскільки вони поглиблюють і доповнюють відомості про гістологічні і ультраструктурні зміни в нирках щурів на різних рівнях їх структурної організації після термічного пошкодження шкіри та визначенні особливостей їх змін в результаті застосування комплексних колоїдних гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і гекотону.

Основні положення дисертації, впровадження в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, патологічної анатомії, судової медицини та права навчальних закладів України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій. Наукові положення, висновки і рекомендації, представлені в

дисертації обґрунтовані і достовірні. На основі ретельно проведеного патентно-ліцензійного пошуку робіт вітчизняних і зарубіжних авторів з теми цієї наукової роботи, дисертантка логічно і цілеспрямовано зосередила увагу на невирішених завданнях, що значно підвищує цінність проведеного дослідження.

Обґрунтованість і достовірність досліджень також обумовлена достатньою кількістю експериментальних досліджень, використанням адекватних, поставленим завданням, сучасних методів: макроскопічні, морфометричні, світлової та електронної мікроскопії, і проведенням статистичного аналізу отриманих цифрових результатів. Отримані дані дають повну об'єктивну морфологічну та морфометричну характеристику про структурно-просторову перебудову ниркових тілець (площі судинних клубочків, площі сечового просвіту), площі проксимальних та дистальних ниркових каналців, площі їх просвітів, клітин та ядер, а також їх ядерно-цитоплазматичне співвідношення.

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи повністю висвітлені в публікаціях дисертантки. Робота достатньо ілюстрована фотографіями мікропрепаратів, таблицями, які цілком відображають обсяг проведених досліджень. Висновки дисертаційної роботи базуються на отриманих результатах, відповідають поставленим завданням і логічно впливають із основної мети дослідження.

Огляд результатів та висновків дисертації, аналіз дисертації по розділах. Дисертаційна робота представляє собою завершену наукову працю, яка побудована в традиційному стилі. Матеріали дисертації викладені на 278 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків. Список використаних джерел нараховує 239 найменувань, з них 105 кирилицею, 134 латиницею. Робота включає 10 таблиць і 108 рисунків.

В “Анотації” поданій українською і англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У “Вступі”, який викладений на 9 сторінках авторка логічно і переконливо обґрунтовує актуальність теми наукової роботи, чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, дані матеріали апробації та публікації.

Перший розділ дисертації «Огляд літератури» включає два підрозділи, викладений на 30 сторінках, що не перевищує 20 % основного тексту роботи, ґрунтується на аналізі значної кількості наукових джерел. В них детально висвітлюються місцеві та загальні зміни в організмі при опіковій травмі шкіри та за умови їхньої корекції при застосуванні інфузійної терапії, а також сучасні погляди на структурно-функціональну організацію нирки в нормі та за умов розвитку опікової хвороби.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження», який викладений на 8 сторінках авторка описує об’єкт дослідження, методи обробки і виготовлення препаратів з отриманого матеріалу, які були необхідні для досягнення поставлених завдань. Для досягнення мети і поставлених завдань дисертантка використала комплекс методів: макроскопічні, морфометричні, гістологічні, електронномікроскопічні, лабораторні, морфометричні та статистичні. Одержані результати є цілком достовірними внаслідок забезпечення високої кількісної та якісної репрезентативності досліджень, що проводились, завдяки застосуванню під час формування груп порівняння поширених у сучасній практиці статистичних і логічних підходів. Дослідження були проведені на 105 білих щурах-самцях, які були чітко і адекватно розподілені на групи порівняння на кожному конкретному етапі проведення досліджень. Високий рівень достовірності визначається як достатнім обсягом проведених досліджень, так і застосуванням адекватних поставленим цілям методів статистичної обробки з використанням методів описової статистики та параметричних і непараметричних підходів до оцінки одержаних результатів.

У наступних трьох розділах викладені результати власних досліджень.

Розділ 3 «Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду», викладений на 54 сторінках, включає 3 таблиці, 42 рисунки. У ньому встановлено, що експериментальна опікова травма шкіри викликає значні структурні зміни компонентів нирки через 14, 21 і 30 діб (в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії опікової хвороби, прояви яких були багато в чому нівельованими своєчасною інфузійною терапією). В часовому аспекті процес деструкції та структурної перебудови в кірковій речовині нирки піддослідних опечених щурів у дослідженні не згасає, а лише модифікується. Дисертантка встановила, що через 14 діб після експериментальної опікової травми шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду цей процес є мозаїчним та розповсюдженим. Через 21 добу та через 30 діб структурні зміни поглиблюються та набувають осередкового, обмеженого характеру: зони некрозу та зони крововиливів стають більшими за розміром, але їхня кількість зменшується. Характерною особливістю цих термінів перебігу опікової хвороби є долучення до процесу структурного ушкодження імунного компоненту, свідченням чого є поява осередків лімфоцитарного та плазмоцитарного інфільтратів в кірковій речовині нирок. Доведено, що інфузійна монотерапія наслідків важкого опіку шкіри ізотонічним розчином натрію хлориду здійснює певний позитивний вплив на організм опечених щурів (за рахунок зниження рівня ендогенної інтоксикації), що підтверджується зареєстрованим при дослідженні зниженням рівня летальності. У той же час результати проведеного дослідження вказують на доцільність використання комбінованих інфузійних розчинів, що наділені нефропротекторними властивостями та здатні поліпшувати регенераційні можливості нирок.

У 4 розділі «Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри, яким вводили лактопротеїн з сорбітолом», за допомогою результатів гістологічних, електронномікроскопічного та морфометричного досліджень показано, що (на відміну від ізотонічного розчину натрію хлориду) розчин лактопротеїну з

сорбітолом чинить цитопротекторний вплив на структуру кіркової речовини печених щурів, виявляючи таким чином нефропротекторні властивості.

Структурні прояви впливу лактопротеїну з сорбітолом підтверджуються у статистично достовірній відмінності більшості досліджених морфометричних показників, що характеризують стан фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирок печених щурів цієї експериментальної групи, від аналогічних, що характеризують стан кіркової речовини нирок печених щурів, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. Проведені дисертанткою дослідження структурних змін кіркової речовини нирок щурів з експериментальною травмою шкіри, яким вводили лактопротеїн з сорбітолом, показали, що інфузія цього розчину призводить до гальмування альтерації нефроцитів. Нирки у щурів цієї експериментальної групи відрізняються менш вираженими змінами структури і, відповідно, більш збереженими функціональними можливостями клітин нефронів, порівняно з такими у печених щурів, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. Таким чином, оптимізація регенераторних процесів у судинному компоненті каналців нефронів і ниркових тілець приводить до загального покращення мікроциркуляції, а відповідно і до відновлення їхніх функцій. Протекторний ефект охоплює не тільки органи епітеліоцитів каналців, але поширюється на органи подоцитів і ендотеліоцитів кровоносних капілярів клубочка та на спільну для них основну перетинку, що гальмує порушення цілісності фільтраційного бар'єру. Розділ викладений на 44 сторінках, включає 3 таблиці, проілюстрований 32 рисунками.

У розділі 5 «Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри, яким вводили гекотон (HAES-LX-5%)», дисертантка доводить, що тяжка термічна травма викликає реорганізацію структурних компонентів кіркової речовини нирок експериментальних тварин. Характер і ступінь електронномікроскопічних змін залежить від терміну після термічної травми. Встановлено, що подібно до лактопротеїну з сорбітолом, вплив гекотону за умов розвитку опікової хвороби проявляється у нефропротекторній дії. Так

само, як і за умов інфузії лактопротеїну з сорбітолом, структурні особливості впливу гекотону підтверджуються у статистично достовірній відмінності більшості досліджених морфометричних показників, що характеризують стан фільтраційного та реабсорбційного апаратів щурів з експериментальною опіковою травмою, від аналогічних, що характеризують стан кіркової речовини щурів з експериментальною опіковою травмою, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. Розділ викладений на 46 сторінках, включає 3 таблиці, проілюстрований 34 рисунками.

Порівнюючи ефекти позитивної дії застосованих гіперосмолярних розчинів дисертант зауважує, що інфузія гекотону забезпечує більш гармонійний вплив на структуру кіркової речовини нирок щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри. Менш виразні прояви репарації у цьому випадку, пов'язані з меншим ступенем деструкції в кірковій речовині нирок піддослідних тварин, що є свідченням нефропротекторних властивостей гекотону.

У 6 розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантка досить вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними. Цей розділ викладений на 25 сторінках, але легко сприймається.

Дисертаційна робота закінчується 8 висновками, які повністю відповідають завданням дослідження, відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором наукових фактах.

Дисертаційне дослідження, що подане на офіційний захист, в повній мірі відповідає вимогам паспорту спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія. Зміст та оформлення автореферату Тетяни Валеріївни Лахтадир відповідає існуючим вимогам, повністю відображає зміст роботи.

Повнота викладу матеріалу в дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Результати наукових досліджень дисертації опубліковані в 14 наукових працях, з них 9 у фахових виданнях рекомендованих ДАК України (3 – одноосібні), 5 тез у матеріалах наукових конгресів та конференцій. В цих

публікаціях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи.

Зауваження та побажання до 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, ілюстрована достатньою кількістю фотографій, таблиць.

Оцінюючи дисертаційну роботу Тетяни Валеріївни Лахтадир загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки:

1. У розділі “Огляд літератури” варто було б дати порівняльний опис (бажано у вигляді таблиці) нефротоксичних і нефропротекторних властивостей кристалоїдних та колоїдних інфузійних розчинів.
2. У розділі “Аналіз та узагальнення результатів досліджень” варто було б зробити більш детальний аналіз проведеного морфометричного дослідження структурних змін у кірковій речовині нирок опечених щурів.
3. У тексті дисертації зустрічаються окремі орфографічні, стилістичні та друкарські помилки.

Крім зауважень, до дисертантки є наступні запитання:

1. Якими були зміни мозкової речовини нирок опечених щурів і як вони корелювали із структурними змінами кіркової речовини нирок?
2. Чим було викликане порівняння нефропротекторних властивостей гекотону з дією на структурні зміни кіркової речовини нирок опечених щурів ізотонічного розчину натрію хлориду та лактопротеїну з сорбітолом?
3. Чи можна порівнювати ефекти дії застосованих інфузійних розчинів на структуру кіркової речовини нирки опечених щурів з відповідними ефектами їхньої дії на кіркову речовину нирок людей з опіками? Чи є подібність (або відмінності) будови нефронів щура і людини?

Наведені недоліки не носять принципового характеру, скоріше мають рекомендаційне спрямування і не знижують наукову цінність дисертаційного дослідження пошукувачки.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Проведені дослідження розширюють і поглиблюють знання про механізми перебудови кіркової речовини нирок за умов експериментальної термічної травми II-III ступеня, та за умов корекції інфузійними розчинами. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр гістології і ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії медичних вищих навчальних закладів 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.

Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому, вважаю, що дисертаційна робота Лахтадир Тетяни Валеріївни «Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та за умов застосування інфузійних розчинів», є закінченою, самостійною науковою роботою, яка містить нові результати, що мають теоретичне та практичне значення для медицини, в сукупності вирішують важливе наукове завдання щодо встановлення структурних особливостей пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін у кірковій речовині нирок щурів у пізні терміни після експериментальної опікової травми шкіри II-III ступеня за умов застосування внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду та комплексних гіперосмолярних розчинів.

Наукові положення та висновки, викладені в дисертації, є новими. Достовірність їх обумовлена достатнім фактичним матеріалом, отриманим при використанні адекватних поставленим завданням методів дослідження. Всі основні положення дисертації є в публікаціях у фахових виданнях, їх кількість відповідає вимогам ДАК МОН України. Вважаю, що на підставі викладеного аналізу, дисертаційна робота Лахтадир Тетяни Валеріївни за актуальністю, об'ємом, адекватними методами морфологічного дослідження,

науковою новизною одержаних результатів дослідження, теоретичним і практичним значенням, достовірності та повнотою опублікування матеріалу, апробації на наукових форумах різного рівня, відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 і № 567 від 27.07.2016) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент
доктор біологічних наук, професор
кафедри гістології та ембріології ДВНЗ
«Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України», доцент

З.М. Небесна



(Handwritten signature)

заступлю

заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету

(Handwritten signature)