

ВІДГУК

на дисертаційну роботу В.В.Григор'єва «Використання біологічної активності аутофібрину при хірургічному лікуванні переломів» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія

Актуальність теми. Сьогодні залишається проблема, пов'язана з незрошенням переломів довгих кісток. Результати експертизи свідчать, що частота незрошень відламків після лікування діафізарних переломів є досить високою. Причому це стосується й випадків, де був застосований занурений остеосинтез при закритих переломах – від 9,4% до 28,6%. Це має наштовхнути нас на думку про те, що вирішення механічної складової лікування не є основним (або першим за значимістю) фактором, який зумовлює правильний (ефективний) процес зрощення відламків. Тобто маю відзначити, що існує проблема недостатнього вивчення самого процесу регенерації в прикладному, клінічному аспекті. Більшість наукових робіт з регенерації кістки мають виключно експериментальний формат, при якому за межами нашої уваги залишаються такі питання як значення обсягу крововиливу, що з ним трапляється в разі розкриття перелому і взагалі, яким чином він впливає на формоутворення нової кістки. В останні два десятиліття доведено, що позитивний ефект на процеси загоєння реалізується через активні біологічні чинники, що містяться в тромбоцитах, які набувають активності після того, як кров залишає своє природне середовище. Отже, дисертаційна робота В. В. Григор'єва спрямована на вивчення біологічної складової процесу зрощення кістки, що є на сьогодні актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за темою "Комплексне відновне лікування

пацієнтів з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату" (держреєстрація №0204U008505).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. За результатами гістологічних та імуногістохімічних досліджень навколівідламкових тканин при переломі у людини автором уперше доведено, що після перелому саме фібрин проявляє біологічну активність у запуску спрямованого росту судин, завдяки високій концентрації фактору росту ендотелію судин у ньому впродовж перших 5 діб і цей період є обмеженим.

Установлено, що мікроструктура фібрину в навколівідламковій зоні, утвореного природнім шляхом, схожа з фібрином, отриманим «*in vitro*» шляхом центрифугування. Відмінності стосувались нерівномірного розподілу фактору росту ендотелію судин по об'єму фібринового згустку, отриманого «*in vitro*».

Уперше досліджено остеоіндуктивну функцію аутофібрину, який розташований в міжвідламковій зоні, що доводить його можливості щодо утворення кісткового регенерату в зоні перелому.

Автором уперше виявлено, що обсяг фібриноутворення в крові «*in vitro*» залежить від тяжкості травми і сформулював припущення щодо його зв'язку зі станом гемоделиції. Тобто, недостатнє фібриноутворення в міжвідламковій зоні в разі крововтрати зі зниженням фібриногену крові знижує здатність кісткової репарації.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведеного дослідження щодо ролі фібрину в формуванні кісткового регенерату після перелому доводять необхідність при виборі способу зіставлення і фіксації відламків дотримуватися принципу збереження біологічно активної субстанції навколо них.

Методика аутофібринопластики, яку розробив автор, є доцільною саме для випадків, коли є необхідність виконувати відкриту репозицію і остеосинтез, при яких страждає первинно утворений фібриновий згусток. В дисертації детально описані методики приготування фібринового згустку з крові хворого шляхом центрифугування або під час оперативного втручання, або напередодні.

Наглядно наведені методики хірургічного лікування із застосуванням аутофібринопластики, що є корисним для практичного лікаря.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої допомоги», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», КНП «Обласна клінічна травматологічна лікарня» Харківської обласної ради, КНП «Чугуївська центральна районна лікарня ім. М.І. Кононенко» ЧРР Харківської області, а також у навчальний процес кафедри травматології і ортопедії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОН України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Клінічні дослідження засновані на вивченні процесу зрощення переломів у достатній кількості хворих (60 осіб) з переломами кісток кінцівок. Використані загальновизнані методи клініко-рентгенологічного дослідження та рентгенометрія лінійних величин періостального кісткового регенерату.

Гістологічні та імуногістохімічні дослідження біоптатів і згустків, отриманих «*in vitro*», проведені дисертантом в лабораторії гістоімунології Черкаського обласного онкологічного диспансеру. Матеріал налічував 9 біоптатів тканин навколівідламкової зони, які були отримані у 9 хворих з переломами кінцівок, і 10 біоптатів із фібринового згустку, отриманого шляхом центрифугування крові від 5 хворих.

Враховуючи достатню кількість клінічних та лабораторних спостережень, використання загальновизнаних клінічного, рентгенологічного, гістологічного та імуногістохімічного методів дослідження, сформульовані наукові положення та висновки можна визнати достовірними.

Структура дисертації.

Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, описанню матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, висновків, списку використаної літератури, додатків. Робота викладена на 166 сторінках друкованого тексту, містить 14 таблиць, 41 рисунок. Список літератури

включає 143 джерела, з них 102 роботи латиницею.

Вступ написаний чітко, обґрунтовано актуальність обраної теми, вказано її зв'язок з науковими планами кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, сформульовані мета та задачі дослідження. Висвітлено особистий внесок автора, в тому числі його участь у сумісних публікаціях із співавторами, заходи, де апробовані результати дисертаційного дослідження.

Огляд літератури ґрунтується на аналізі достатньої кількості наукових джерел, більшість з яких складають публікації зарубіжних авторів. Невирішені до цього часу або дискусійні питання, що стосуються участі фіброутворення у процесі регенерації кістки, наукового обґрунтування і методик застосування штучно отриманого аутофібрину, складають предмет дослідження.

У **другому розділі** дисертант приводить загальну характеристику клінічних спостережень та розподіл хворих по групах. Методи дослідження є сучасними, що відображають весь спектр поставлених задач.

У **третьому розділі** автор представляє результати досліджень щодо формоутворення регенерату за умов використання аутофібринопластики. З широким використанням ілюстративного матеріалу показано структура аутофібрина, отриманого *in vitro*, та локалізація в ньому фактору росту ендотелію судин (VEGF) та трансформувального фактору росту (TGF). Подібне дослідження виконане на біоптатах навколівідламкових тканин у хворих із переломами. Оцінено об'єм фібринового згустку в постраждалих із переломами різної тяжкості та різним загальним станом організму. Результати, описані у розділі, стали основою для наукового обґрунтування основних положень дисертації.

Четвертий розділ присвячено лікуванню переломів із застосуванням аутофібринопластики. Докладно розглянуто способи хірургічного лікування свіжих переломів та тих, що не зрослися. Обговорено причини незрощення відламків та особливості застосування аутофібринопластики в кожному випадку. Розділ добре ілюстрований клінічними прикладами, що

підтверджують вірогідність запропонованих методик.

У **п'ятому розділі** представлені результати лікування хворих з переломами із застосуванням аутофібрину та їх обговорення.

Шостий розділ присвячено обговоренню результатів дослідження та формулюванню концепції формоутворення кісткового регенерату на основі фібринового згустку.

Висновки конкретні і виходять з отриманих результатів. Вони відповідають поставленим на початку дослідження меті та завданням.

Матеріали роботи були оприлюднені на 20 Європейському конгресі ортопедів-травматологів (2017 р.), XVI, XVII і XVIII з'їздах ортопедів-травматологів України (2013, 2016, 2019 рр.), двох науково-практичних конференціях (2011, 2014 рр.).

Основні положення дисертації опубліковані в 7 наукових працях, із них 5 статей у наукових фахових виданнях, 1 в журналі, що входить до наукометричної бази Web of Science, 2 роботи в матеріалах з'їздів.

Автореферат відповідає змісту дисертації.

Принципових зауважень до роботи немає, але серед зауважень можна відмітити недостатній опис статистичних методів, що використовувались у роботі, доцільність перенесення великих таблиць первинного матеріалу (табл. 3,2-3,5) у додатки.

При вивченні дисертації виникло декілька запитань:

1. Цікаво знати Вашу точку зору на термін «фібрин, збагачений тромбоцитами», який вживають в сучасній літературі. Ви його в роботі чомусь не використовуєте.

2. Чому Ви обрали для вивчення саме фактори росту ендотелію і трансформуючий фактор росту? Існує ще ряд факторів?

3. Що Ви можете сказати з приводу кількісної оцінки вмісту судинного фактору в інших навколівідламкових тканинах?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота В.В. Григор'єва «Використання біологічної активності аутофібрину при хірургічному лікуванні переломів» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук виконана на актуальну тему, містить нові науково обґрунтовані результати, що вирішують важливе наукове завдання - удосконалення хірургічного лікування переломів кінцівок.

Дисертаційна робота за актуальністю, методичним рівнем і обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження», а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія.

Офіційний опонент

Професор кафедри медико-соціальної
експертизи і реабілітації ФПО Державного закладу
«Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

доктор медичних наук, професор



Л.Ю.Науменко



Надійшов до
ради 11.02.21 р.