

## **В І Д З И В**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри оториноларингології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Березнюка Володимира Васильовича на дисертаційну роботу

Руденської Катерини Леонідівни на тему: «Вивчення впливу нейротрофічних факторів ембріональної нервової тканини на морфологічний та функціональний стани внутрішнього вуха дослідних тварин при експериментально викликаній сенсоневральній приглухуватості», яка виконана в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», і подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19 – оториноларингологія.

### **Актуальність обраної автором теми**

Проблема сенсоневральної приглухуватості та глухоти є наріжним каменем отоларингології і, тому, впродовж багатьох десятиліть зберігає провідне місце в наукових дослідженнях. Постійне зростання кількості хворих з цією патологією у світі, за прогнозами ВООЗ до 2030 р. може вирости до 30 %, що свідчить про зростаючу кількість як етіологічних факторів, так і про малу ефективність лікарських засобів, які використовуються при лікуванні хворих з даною патологією. Саме тому дана проблема потребує пошуку нових методів лікування і профілактики.

На сьогоднішній день в медицині найбільшу увагу приділяють ембріональним тканинам і суспензіям або витяжкам з них. Використання саме суспензій вважається більш раціональним, оскільки вони володіють більш низькою імуногенністю, а їх багаторазове введення різноманітними шляхами, на відміну від ембріональної тканини, не є травматичним.

Однією з таких витяжок є препарат Трофін, який отримують з ембріональної нервової тканини людей, 4-6 тижнів гестації. Даний препарат є біологічним стимулятором клітинних процесів, який має здатність посилювати репаративні процеси в нервовій тканині і запобігає дегенеративним змінам у нервовій тканині при її ураженнях.

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертація Руденської К.Л. на тему «Вивчення впливу нейротрофічних факторів ембріональної нервової тканини на морфологічний та функціональний стани внутрішнього вуха дослідних тварин при експериментально викликаній сенсоневральній приглухуватості» ґрунтується на достовірному і статистично достатньому матеріалі. Експериментальні дослідження проведені на 152 статевозрілих морських свинках, які рівномірно були розподілені на 4 серії та контрольну групу.

Автором особисто зібрано дослідний матеріал, виконано функціональні та морфологічні дослідження, проведено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз, сформовано основні теоретичні та практичні положення дисертації, що виносяться на прилюдний захист.

Використані в дисертації методи дослідження відповідають поставленим завданням, вони є сучасними та інформативними. Статистична обробка отриманого наукового матеріалу проведена коректно, що показує достовірність отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту, головні наукові положення дисертаційної праці, висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних. Вони обґрунтовані, містять нові наукові та практичні узагальнення та є логічним підсумком проведених наукових досліджень.

**Достовірність і новизна отриманих результатів.**

Автором дисертаційної роботи проведено ґрунтовний аналіз функціонального дослідження отоакустичної емісії на частоті продуктів

спотворення. Обґрунтовано ефективність використання препарату Трофін при різних шляхах його введення.

Доповнено наукові дані про патоморфологічні зміни внутрішнього вуха морських свинок, що підтверджується отоакустичною емісією на частоті продуктів спотворення.

Вивчено і доведено відсутність негативного впливу препарату «Трофін» на слуховий аналізатор морських свинок незалежно від способу введення. Вперше в експериментальних умовах вивчено протекторну дію нейротрофічних факторів ембріональної нервової тканини, а саме, виявлено, що при послідовному введенні «Трофіну» та гентаміцину, нейротрофічні фактори запобігають негативному впливу аміноглікозидного антибіотика на структури внутрішнього вуха дослідних тварин. Показано, що введення нейротрофічних чинників ембріональної нервової тканини морським свинкам після 14-ти добового введення аміноглікозидного антибіотика призводить до нормалізації як функціональних, так і морфологічних змін у слуховому аналізаторі тварин, що свідчить про терапевтичні властивості даного препарату.

Висвітлені в дисертації наукові положення чітко сформульовані та підтверджені отриманими результатами. Обґрунтованість результатів наукового дослідження та їх достовірність базується на достатній кількості вибірки.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За темою дисертації опубліковано 19 друкованих наукових праць, з них 5 статей у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз (1 – в іноземному виданні), 1 – у фаховому виданні, затвердженому МОН України, 13 тез доповідей у матеріалах наукових та науково-практичних конференцій.

Публікації відповідають вимогам ДАК МОН України та повною мірою відображають матеріал дисертації.

## **Оформлення дисертації та її структура.**

Дисертаційна робота викладена на 174 сторінках машинописного тексту та складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів, що відображають результати власних досліджень автора, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку 231 літературних джерел (113 з них кирилицею та 118 латиницею) і додатків. Робота містить 18 таблиць та 40 рисунків.

**Вступ** відповідає встановленим вимогам, включає актуальність теми, мету, задачі, об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну, практичну значимість отриманих результатів. Чітко визначено актуальність піднятої проблеми, що базується на численних літературних посиланнях.

**Мета дослідження:** вивчити вплив нейротрофічних чинників ембріональної нервової тканини на морфологічний та функціональний стани внутрішнього вуха морських свинок при експериментально викликаній сенсоневральній приглухуватості, індукованій антибіотиком аміноглікозидного ряду.

В роботі чітко сформульовані 5 завдань дослідження, послідовне виконання яких дозволяє досягти поставленої цілі.

**Об'єкт дослідження:** сенсоневральна приглухуватість, індукована аміноглікозидним антибіотиком.

**Предмет дослідження:** морфологічний стан завитки морської свинки в умовах експериментально викликаного аміноглікозидного ототоксикозу, стан рецепторного відділу слухового аналізатора морської свинки за даними отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення.

**1 розділ «Огляд літератури»** складається з 6 підрозділів. Автором наведені ґрунтовні відомості стосовно розповсюдженості СНП та її лікуванню. Літературні дані викладені та проаналізовані з позицій завдань дослідження, сучасних підходів до діагностики та лікування.

Аналізуючи дані літератури, автор робить висновок, що найчастіше серед ототоксичних препаратів використовуються аміноглікозидні антибіотики, як в дитячому віці, так і у дорослих. Враховуючи факт кумуляції антибіотика у структурах перетинчастого лабіринту та у ендолімфі, було висунуто припущення про можливість використання екстракту ембріональної нервової тканини з нейротрофічними факторами, а саме по вивченню її відновлювальної дії. Це стало підставою для проведення експериментальних досліджень по вивченню впливу нейротрофічних факторів ембріональної нервової тканини на морфологічний та функціональний стани внутрішнього вуха у дослідних тварин на фоні аміноглікозидного ототоксикозу.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» наведено перелік інструментальних, морфологічних та статистичних методів дослідження, що були використанні в ході проведення дисертаційної роботи. Для вирішення поставлених завдань автором було обстежено 152 статевозрілі морські свинки та проаналізовано їх дані отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення та результати патоморфологічних досліджень в ході проведення експериментальних досліджень.

Були використані функціональні та морфологічні методи. Статистичний обрахунок та аналіз даних виконувався із використанням критерія Стьюдента. Аналіз та обробка цифрових даних здійснена та перевірена у пакеті OpenOffice Calc програми OpenOffice 4.1.1 фірми The Apache Software Foundation.

Достатньо повно обґрунтовані теоретичні засади, на яких було обрано кожний з лабораторних, морфологічних та інструментальних методів дослідження.

Всі застосовані методи дослідження є сучасними та інформативними для вирішення поставлених в роботі завдань, відповідають сучасним вимогам.

Кількість одиниць дослідження достатня для отримання коректних,

статистично достовірних результатів.

**У 3 розділі** «Морфологічний стан завитки морської свинки» автором детально представлені морфологічний опис структур внутрішнього вуха морських свинок в нормі та при аміноглікозидному ототоксикозі. Викладений матеріал, оснований на проведених морфологічних дослідженнях внутрішнього вуха морських свинок при введенні їм нейротрофічних чинників ембріональної нервової тканини різними способами. Описані морфологічні зміни структур внутрішнього вуха морських свинок при протекторній та терапевтичній дії даного препарату.

**У розділі 4** «Результати функціональних досліджень» приведені результати аналізу, статистичної обробки та інтерпретації отриманих даних отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення у морських свинок при аміноглікозидному ототоксикозі, різних шляхах введення препарату «Трофін», а також при вивченні його протекторної та терапевтичної дії.

#### **Аналіз і узагальнення одержаних результатів.**

Автором дисертаційної праці наведені основні аргументи, які показують, що нейротрофічні фактори ембріональної нервової тканини негативно не впливають на слуховий аналізатор дослідних тварин. Доведено, що вони володіють протекторною та терапевтичною діями.

**Висновки дисертації** логічно витікають з поставлених цілі та задач дослідження, відбивають суть проведеної роботи.

**Практичні рекомендації** лаконічні, конкретні, експериментально обґрунтовані. Практичне значення роботи полягає у тому, що дані дослідження є обґрунтуванням для подальшої клінічної апробації можливості використання нейротрофічних чинників ембріональної нервової тканини у комплексній терапії хворих з сенсоневральною приглухуватістю. Дані дисертаційного дослідження можуть бути використані при науково-дослідних роботах та у навчальному матеріалі вищих медичних закладів Міністерства охорони здоров'я України.

Роботу написано науковою мовою, що свідчить про високу ерудицію

автора. Викладені матеріали вільно сприймаються. Отримані результати обґрунтовані, виважені. Зміст автореферату у повній мірі відбиває основні положення дисертації.

Дисертаційна праця відповідає встановленим вимогам, проте, є ряд зауважень, що не носять принципового характеру, та дискусійних питань до дисертанта.

#### **Зауваження.**

1. В дисертаційній праці зустрічаються граматичні та стилістичні помилки, невдалі вирази.

#### **Запитання.**

1. Трофін нейтралізує тільки ототоксичну дію гентаміцину чи являється своєрідним антидотом гентаміцину здатним попередити розвиток ураження волоскових клітин?
2. За рахунок яких механізмів Трофін попереджує ураження волоскових клітин?
3. Чи впливає Трофін на антибактеріальну активність гентаміцину?

Однак вищезгадані зауваження та запитання не є принциповими та не знижують значення проведеної автором наукової роботи, а носять рекомендаційний характер.

#### **Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам**

Дисертація Руденької Катерини Леонідівни на тему: «Вивчення впливу нейротрофічних факторів ембріональної нервової тканини на морфологічний та функціональний стани внутрішнього вуха дослідних тварин при експериментально викликаній сенсоневральній приглухуватості» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченою науково-дослідною роботою, в якій отримані нові, науково обґрунтовані дані щодо проведення подальшої клінічної апробації можливості використання нейротрофічних чинників ембріональної нервової тканини у комплексній

терапії хворих з сенсоневральною приглухуватістю після дозволу Міністерства охорони здоров'я України.

Дисертаційна робота відповідає вимогам ДАК МОН України, що висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» – затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567, а здобувач, Руденька Катерина Леонідівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри оториноларингології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України»

Березнюк В.В.