

## РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізизіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, **Бугайова Володимира Івановича** на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» **Бєлая Володимира Станіславовича** на тему: «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності»

### **Актуальність теми дисертації.**

Поміж гнійно запальних захворювань нижніх кінцівок трофічні виразки на тлі хронічної венозної недостатності найбільш поширені – 70 %. Хронічними захворюваннями вен страждає понад 35 % працездатного населення і понад 50 % населення пенсійного віку. Як наслідок, спостерігається значна втрата працездатності та рівень інвалідизації хворих. Трофічні виразки (ТВ) порушують функцію нижніх кінцівок, погіршують якість соціального та індивідуального життя хворих.

Хронічна венозна недостатність (ХВН) супроводжується розладами лімфо-венозного кровообігу, що за наявності ранових біоплівки, резистентності мікрофлори ран, робить перспективу загоєння трофічних виразок нижніх кінцівок проблематичною і довготривалою.

Відсутня єдина оптимальна запропонована схема лікування ТВ нижніх кінцівок. Відсутні достовірні дані метааналізу до ефективності запропонованих методів лікування ТВ на тлі ХВН. З огляду на перелічене, актуальність питання щодо лікування ТВ на тлі ХВН не викликає сумнівів є очевидною.

**Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота Бєлая В.С. є фрагментом науково-дослідної теми кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізизіатрії Навчально – наукового медичного інституту СумДУ і є частиною комплексної науково – дослідної

роботи Навчально – наукового медичного інституту СумДУ «Вивчення стану здоров'я дитячого і дорослого населення Сумської області в умовах впливу соціальних, економічних, та екологічних факторів», державний реєстраційний № 0111U002098. Частина результатів роботи отримана під час виконання гранту Czech Development Cooperation support, який дозволив провести експеримент у рамках проекту «Міжвузівське співробітництво як інструмент підвищення якості обраних університетів в Україні» (2021р.). Автор є співвиконавцем теми та особисто виконав експериментальну та клінічну частину роботи.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації.**

Дисертаційну роботу виконано на достатній для обґрунтованого статистичного аналізу кількості досліджених хворих, а саме 110 осіб. Основну групу склали – 57 хворих з трофічними виразками венозного генезу, для лікування яких використовували апатит полімерну дренажувачу пов'язку, складовою якої є гідроксиapatит. Групу порівняння склали 53 хворих з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності, яким застосували традиційні методи лікування. Експериментальна частина НДР виконана в умовах типового віварію на 55 білих лабораторних щурах. Дисертантом проведений патентно-інформаційний пошук, аналіз літератури за вказаною тематикою. Висновки дисертації відповідають поставленій меті та завданням дисертаційного дослідження.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Graph Pad 6.0 на базі операційної системи Windows 10. Проводили аналіз медичних історій хвороб, анкетування. Використовували методи статистичного аналізу. Значимість відмінностей кількісних даних порівнювальних груп оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. Значення  $P < 0,05$  вважали статистично достовірним.

Комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих

матеріалів дисертаційного дослідження (протокол №1/06 від 07.06.2022 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідає вимогам закону України «Про лікарські засоби», 1996, ст. 7, 8, 12, інструкціям ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та типових положень наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики», не суперечать основним міжнародним біоетичним нормам Гельсінської декларації, правовим вимогам Конвенції Ради Європи та відповідним Законам України.

Дисертаційне дослідження Бєлая Володимира Станіславовича виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

#### **Наукова новизна результатів дослідження.**

Отримано нові експериментальні данні стосовно властивостей гідроксиапатиту в умовах штучного перитоніту у щурів, доведених бактеріологічними та гістологічними дослідженнями (Патент України на корисну модель № 145611. 2020 Груд 28 Бюл. № 24, Патент України на корисну модель № 150544. 2022 Бер 02 Бюл. № 9.).

Досліджено біоценоз, локалізацію, етіологічні фактори, тривалість захворювання, скарги, об'єктивні зміни локального характеру у досліджених хворих обох груп з ТВ нижніх кінцівок венозного генезу. Вивчено вплив нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку на біоценоз ТВ нижніх кінцівок венозного генезу. Доповнено існуючі наукові знання відносно активності маркерів ангиогенезу (VEGF та CD – 31) та лімфангиогенезу (Podoplanin) у хворих з трофічними виразками. Вивчено можливості застосування нанокристалічного гідроксиапатиту та композитних матеріалів у хворих з трофічними виразками венозного генезу і доведена їх ефективність. Вперше запропоновано спосіб лікування трофічних виразок венозного генезу на

тлі ХВН нанокристалічним гідроксиапатитом та композитними матеріалами (альгінат, хітозан) з оксидом цинку (Патент України на корисну модель № 150097. 2021 Груд 29 Бюл. № 52.). Вивчено вплив запропонованої системи лікування на якість життя хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок на тлі ХВН анкетуванням за шкалою CIVIQ-2.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

Автор особисто виконав патентно – інформаційний пошук стосовно різних методів лікування хворих з ТВ нижніх кінцівок на тлі ХВН. Провів аналіз даних літератури за вибраною темою дисертації та дослідив її актуальність. Самостійно виконав комплекс експериментальних, діагностичних та лікувальних заходів, проводив та контролював лікувальний процес на всіх його етапах. Здійснив статистичне опрацювання та аналіз отриманих даних, сформулював висновки та практичні рекомендації, підготував матеріали до публікації. У наукових публікаціях дисертант ґрунтовно висвітлив результати дисертаційної роботи.

За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 4 статей, з яких 3 – у наукових фахових виданнях України, 1 – статті в журналі, який індексується наукометричною базою Scopus, 4 тези у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 3 патенти України на корисну модель. Опубліковані роботи віддзеркалюють зміст дисертації та відповідають її висновкам. Таким чином, сукупність усіх публікацій дисертаційної роботи відповідає вимогам п. 8, 9 вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44.

**Апробація одержаних результатів.**

Основні результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково практичних конференціях: IEEE International Conference on “Nanomaterials: Applications & Properties” Sumy, 2020; IV міжнародно практичній конференції «Priority directions of science and technology development»

Kyiv, 2020; Biomedical Perspectives III: Abstract book of International Medical Conference, Sumy, 2021; 2nd multidisciplinary conference for young researchers. Sustainable Development Trends and Challenges under COVID-19, Sumy, 2021. Отримано грант Czech Development Cooperation support, який дозволив розпочати наукове співробітництво та провести експеримент у рамках проекту «Міжвузівське співробітництво як інструмент підвищення якості обраних університетів в Україні», Суми, 2021р. Дисертаційну роботу заслухано на засіданні кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Навчально – наукового медичного інституту Сумського державного університету 27 травня 2022 року. В матеріалах з’їздів та конференцій опубліковано 4 тези.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Метод лікування з використанням нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку (апатит полімерна дренуюча пов’язка), патогенетично обґрунтований, має доведену ефективність на прикладі проведеного експерименту та лікування хворих з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності.

Результати досліджень впроваджено у клінічну практику опікового відділення та відділення судинної хірургії КНП СОР «Сумської обласної клінічної лікарні». Одержані результати можуть бути основою подальшого дослідження нанокристалічного гідроксиапатиту у поєднанні з різними металами та його впливу на організм людини. Теоретичне значення полягає у використанні отриманих результатів в освітньому процесі під час проведення занять та підготовки навчально-методичної літератури.

### **Структура та зміст дисертації.**

Дисертаційна робота починається з анотації, списку публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами. В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. У вступі автор обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та завдання дослідження.

Розділ «Огляд літератури» складається із 7 підрозділів та резюме. У яких висвітлює епідеміологію гнійних хірургічних захворювань на сучасному етапі, патогенез, особливості перебігу, класифікацію ТВ венозного генезу, особливості лікування трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі ХВН, сучасні можливості лікування трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі ХВН без застосування антибіотиків, наводить загальні властивості гідроксиапатиту, апатит – полімерних композитних матеріалів, описує клінічні особливості застосування нанокристалічного гідроксиапатиту та полімерних композитних матеріалів. Огляд літератури закінчується узагальненням.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор дає характеристику використаних методів дослідження при виконанні експериментальної науково-дослідної роботи, докладно і ґрунтовно описані всі використані методики. Наводить алгоритм застосування АПДП у хворих основної групи дослідження.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» складається із 6 підрозділів. В яких описує дані об'єктивних досліджень, вивчення біоценозу ТВ у хворих обох груп та антибактеріальних властивостей нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку, дані експериментального дослідження, морфологічні та гістохімічні особливості ТВ нижніх кінцівок на тлі ХВН у процесі лікування, вплив апатит полімерної дренажної пов'язки на клінічний перебіг ранового загоєння.

У розділі 4 «Аналіз і обговорення отриманих результатів» здобувач провів ґрунтовний аналіз отриманих результатів експериментального та клінічного досліджень.

Сформульовані висновки логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження.

Дисертація викладена на 156 сторінках комп'ютерного тексту, містить 40 рисунків, 20 таблиці, список цитованої літератури зі 148 найменувань оформлених за встановленими вимогами.

## **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (Протокол перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism. Sumy State University від 04.07.2022 р.). Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно і не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові досягнення є власними напрацюваннями дисертанта.

### **Відповідність фаху.**

Дисертаційна робота Белая В.С. за змістом завдань та методів дослідження, які розв'язують конкретні наукові завдання, отриманими результатами, практичною та теоретичною значимістю відповідає спеціальності 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

### **Недоліки дисертації що до їх змісту та оформлення.**

Принципових недоліків, які стосуються структури, змісту, обсягу оформлення науково-теоретичного та практичного значення дисертації Белая Володимира Станіславовича не має, проте є окремі зауваження:

1. Експериментальне обґрунтування ефективності запропонованого матеріалу бажано проводити на моделі гнійної рани що тривало не загоюється.
2. При клінічному дослідженні бажано визначити вміст цинку в крові хворих для дослідження десорбції цього металу.
3. У тексті дисертації є окремі друкарські помилки та стилістичні неточності.
4. До критеріїв визначення ефективності апатит полімерної дренуючої пов'язки бажано додати данні електронної мікроскопії.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чому ви обрали саме цю модель експерименту для визначення властивостей нанокристалічного гідроксиапатиту?

2. Чи досліджували ви вміст цинку у крові хворих для дослідження десорбції цього металу?

3. Які критерії ефективності апатит полімерної дренуючої пов'язки ви визначали у своїй роботі?

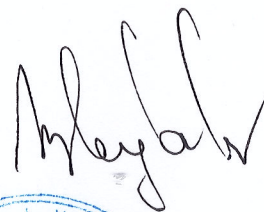
**Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертант у повному обсязі виконав наукову та освітню складові відповідно до індивідуального плану підготовки здобувача ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Беляя В.С. «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності» за актуальністю, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, що мають істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222 «Медицина» повністю відповідає «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022р. №44, а дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Рецензент:**

к.мед.н., доцент  
кафедри хірургії, травматології,  
ортопедії та фізизіатрії



В.І. Бугайов

