

РЕЦЕНЗІЯ

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

1. Актуальність теми дисертації.

Гнійні захворювання та гнійні ускладнення поглинають значну частину обсягу робочого часу хірургів різного фаху та є важливою проблемою сучасної хірургії. До цих захворювань відносяться трофічні виразки (ТВ) нижніх кінцівок венозного, артеріального чи змішаного генезу на тлі цукрового діабету. Між трофічних виразок 70 – 80 % виникають на тлі хронічної венозної недостатності. В індустріально розвинутих країнах 1–3 % населення мають ТВ саме венозного генезу. Витрати на лікування виразок венозного генезу складають 1 % бюджету охорони здоров'я у західних країнах.

В Україні варикозне розширення вен нижніх кінцівок розвивається у 15–17% дорослого населення: поміж яких у 25 % жінок та 10 % чоловіків. У 1–2 % хворих на варикозну хворобу процес ускладнюється утворенням ТВ. Мікробна контамінація виразок і їх нагноєння відбувається у більшості хворих, що суттєво ускладнює лікування і реабілітацію. З метою лікування застосовуються різноманітні пов'язки з місцевим або системним застосуванням антибіотиків. Внаслідок такої терапії розвивається і поступово збільшується резистентність мікрофлори. Антибіотикорезистентність є однією із загроз сьогодення для здоров'я людства яка поступово зростає.

Все вище перелічене змушує до пошуку нових методик та матеріалів для лікування ТВ нижній кінцівок, що обґрунтовує актуальність тематики дисертанта.

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

Дисертаційна робота Беляя В.С. є фрагментом науково-дослідної теми кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії 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.

3. 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, основною складовою якої є гідроксиapatит. Групу порівняння склали 53 хворих з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності, яким застосували традиційні методи лікування. Проаналізовані етіологічні фактори виникнення ТВ, локалізація виникнення ТВ, фактори ризику розвитку варикозної хвороби у хворих обох груп, тривалість захворювання у досліджених обох груп, характеристика хворих за мешканням, вивчені скарги досліджених хворих обох груп, досліджені об'єктивні зміни локального характеру у досліджених хворих обох груп, визначена швидкість загоєння ран, проведені мікробіологічні дослідження виразок на тлі ХВН, гістологічні та імуногістохімічні дослідження тканин у зоні трофічних виразок. Оцінка

соціальної адаптації хворих проводили до оцінки якості життя хворих проведено анкетування за шкалою CIVIQ-2. Проводили аналіз медичних історій хвороб, анкетування. Використовували методи статистичного аналізу.

Експериментальна частина НДР виконана в умовах типового віварію на 55 білих лабораторних щурах. Отримані та проаналізовані гістологічні та бактеріологічні данні.

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 відповідають 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».

Наукові положення, висновки та рекомендації сформульовані у дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на аналізі одержаних результатів з використанням достатнього за обсягом матеріалів дослідження, застосуванні комплексу сучасних методів дослідження та достатньому рівні статистичного опрацювання отриманих даних. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

4. Наукова новизна результатів дослідження.

На лабораторних щурах сучасними методами були отримані та порівняні бактеріологічні та гістологічні показники використання нанокристалічного гідроксиапатиту з додаванням альгінату, хітозану та оксиду цинку при лікуванні гнійно – запальних захворювань, з'ясовані особливості очищення гнійних осередків від некротичних мас та прискорення процесів загоєння. Отримано нові експериментальні данні стосовно властивостей гідроксиапатиту в умовах штучного перитоніту у щурів (Патент України на

корисну модель № 145611. 2020 Груд 28 Бюл. № 24, Патент України на корисну модель № 150544. 2022 Бер 02 Бюл. № 9.).

Досліджено біоценоз 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 лімфангіогенезу (Podoplanine) 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 нанокристалічний 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.

5. 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 і дослідив її актуальність. Сумісно з науковим керівником визначив тему дисертаційної роботи, мету та завдання дослідження. 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 «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.

6. Апробація одержаних результатів.

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.

7. 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». Теоретичне значення полягає у використанні отриманих результатів в освітньому процесі під час проведення занять та підготовки навчально-методичної літератури.

Результати науково-практичної роботи можуть бути основою подальшого дослідження нанокристалічного гідроксиапатиту.

8. Структура та зміст дисертації.

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

Розділ «Огляд літератури» складається із підрозділів у яких дисертант висвітлює епідеміологію гнійних хірургічних захворювань на сучасному етапі, патогенез, особливості перебігу та 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. Огляд літератури закінчується узагальненням.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор дає характеристику використаних методів дослідження при виконанні клініко-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 автор описує дані об'єктивних досліджень, вивчення біоценозу ТВ 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, близькі та віддалені результати досліджень.

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

Сформульовані висновки логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження. Список використаних джерел сформовано у алфавітному порядку з 148 найменувань, охоплює 20 сторінок дисертації оформлених за встановленими вимогами. Дисертація викладена на 156 сторінках комп'ютерного, містить 40 рисунків, 20 таблиць.

9. Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Матеріали дисертації викладено українською мовою, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання.

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 власним напрацюванням аспіранта Белая В.С.

10. 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».

11. Недоліки дисертації що до їх змісту та оформлення.

Загальне враження від дисертаційної роботи Белая Володимира Станіславовича позитивне, принципових недоліків, які стосуються структури,

змісту, обсягу, оформлення науково-теоретичного та практичного значення дисертації не має, проте є окремі зауваження:

1. В огляді літератури наведено багато інформації що до застосування нанокристалічного гідроксиапатиту та його вплив на ростові фактори процесу регенерації та різні штами мікроорганізмів, проте слід зазначити його вплив на інші ланки фізіологічної регенерації (фагоцитоз).

2. У тексті дисертації є окремі стилістичні неточності.

Вказані недоліки не зменшують науково теоретичного та практичного значення даної дисертаційної роботи, мають рекомендаційне спрямування.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чому саме нанокристалічний гідроксиапатит ви обрали для дослідження?

2. Які були критерії включення та виключення хворих у дослідження?

3. Чому саме цинк, а не срібло ви додавали у склад АПДП?

4. Яка собівартість запропонованої апатит полімерної дренажної пов'язки?

12. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Белая Володимира Станіславовича на тему «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності» є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення актуальної проблеми. Робота містить нові науково обґрунтовані результати які мають теоретичне та практичне значення для сучасної медицини. Достовірність отриманих результатів забезпечена достатнім фактичним матеріалом, отриманих за допомогою сучасних методів дослідження. Всі основні положення дисертації відображені у публікаціях в фахових виданнях, кількість і рейтинг яких відповідає встановленим вимогам.

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 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 2022р. №44, а дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

к. мед. н., асистент
кафедри хірургії, травматології,
ортопедії та фізіотерії

Ю.В. Мелеховець



Підпис Мелеховець Ю.В.
засвідчує проб. дох. іт.с. відділу кадрів
Ю.В. Крайчак