

## ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, завідувача відділення гострих захворювань судин **Прасола Віталія Олександровича** про наукову новизну, теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи Бєлая Володимира Станіславовича на тему «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### 1. Актуальність теми дисертації.

Гнійні захворювання та гнійні ускладнення на сьогоднішній день поглинають значну частину обсягу робочого часу хірургів різного фаху та є важливою проблемою сучасної хірургії. Кількість хворих з гнійними патологічними процесами за даними різних авторів у хірургічних стаціонарах складають 15 – 40%. У структурі смертності після хірургічних втручань гнійні ускладнення досягають 30 %.

До цих захворювань відносяться трофічні виразки (ТВ) нижніх кінцівок венозного, артеріального чи змішаного генезу на тлі цукрового діабету. Між ТВ 70 – 80 % виникають на тлі хронічної венозної недостатності (ХВН). В індустріально розвинутих країнах 1–3 % населення мають ТВ саме венозного генезу. Витрати на лікування виразок венозного генезу складають 1-3 % бюджету охорони здоров'я у західних країнах. В Україні варикозне розширення вен нижніх кінцівок розвивається у 15–17% дорослого населення. Значні матеріальні витрати на лікування, терміни непрацездатності, погіршення якості соціального та індивідуального життя хворих трансформують цю проблему у соціально-економічну.

Наявності ранових біоплівки, резистентності мікрофлори ран, робить перспективу загоєння трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі ХВН яка супроводжується розладами лімфо-венозного кровообігу проблематичною і

довготривалою. З огляду на перелічене, актуальність питання щодо лікування ТВ на тлі ХВН не викликає сумнівів є очевидною, а робота є своєчасною та необхідною.

## **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 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, співвиконавцем яких був здобувач. Під час виконання гранту Czech Development Cooperation support, отриманого десертантом, за проєктом «Міжвузівське співробітництво як інструмент підвищення якості обраних університетів в Україні» (2021р.), отримана експериментальна частина результатів роботи.

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

Дисертаційну роботу виконано при дослідженні 110 хворих з трофічними виразками на тлі ХВН, що є достатньо для обґрунтованого статистичного аналізу. Основну групу склали – 57 хворих з трофічними виразками венозного генезу, для лікування яких використовували апатит полімерну дренуючу пов'язку(АПДП), базовою складовою якої є гідроксиapatит. Антибіотики у лікуванні хворих цієї групи не використовували. Групу порівняння склали 53 хворих з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності, яким застосовували традиційні методи лікування, згідно з клінічними протоколами затвердженими Наказом МОЗ України. Експериментальна частина НДР виконана в умовах типового віварію на білих лабораторних щурах, отримані

дані бактеріологічних та гістологічних досліджень проаналізовані, зроблені логічні висновки.

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 ІСН 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.

Вивчені 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, були вивчені суб'єктивні відчуття та 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. Проведена оцінка соціальної адаптації, психічного та фізичного стану хворих шляхом анкетування за шкалою CIVIQ-2. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Graph Pad® 6.0 на базі операційної системи Windows 10. Використовували методи статистичного аналізу. Значимість відмінностей кількісних даних порівнювальних груп оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. Значення  $P < 0,05$  вважали статистично достовірним.

Дисертація викладена на 156 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел (обсягом 20 сторінок). Робота містить 35 рисунків, 22 таблиці, 5 діаграм, список цитованої літератури зі 148 найменувань.

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.

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 та завданням дослідження.

#### **4. 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 та уточнено 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

данні 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 хворих з трофічними виразками 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.

#### **5. Теоретичне та прикладне значення результатів дослідження.**

Метод лікування з використанням нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку (апатит полімерна дренажна пов'язка), патогенетично обґрунтований, має доведену ефективність на прикладі проведеного експерименту та клінічної апробації у лікуванні 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. Одержані результати можуть бути основою подальшого дослідження нанокристалічного гідроксиапатиту у поєднанні з різними металами та його впливу на організм людини. Ці дані можуть бути враховані у разі створення засобу медичного призначення для лікування ТВ та хронічних гнійних ран з метою їх скорішого загоєння.

#### **6. Оцінка змісту дисертації її завершеності в цілому.**

Дисертація відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

Дисертацію викладено українською мовою на 156 сторінках. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Та додатків. Дисертація містить список цитованої літератури до якого входять 148 найменувань, серед яких 32 кирилицею та 116 латиницею, 40 рисунків, 20 таблиць.

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

Розділ 1 «Огляд літератури» складається із 7 підрозділів та резюме. У яких дисертант 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, що аргументують вибір теми дисертаційного дослідження та формулювання мети і завдань.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор дає характеристику використаних методів дослідження при виконанні експериментальної науково-дослідної роботи, докладно та 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 експериментального дослідження, об'єктивних досліджень, вивчення біоценозу ТВ у хворих обох груп та антибактеріальних властивостей нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку, морфологічні та імуногістохімічні особливості ТВ нижніх кінцівок на тлі ХВН у процесі лікування, вплив апатит полімерної дренажної пов'язки на клінічний перебіг у основній групі (безпосередні та близькі результати), віддалені результати застосування АПДП.

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

Сформульовані 7 висновків, які логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження. Список використаних джерел (20 сторінок) дисертації сформовано в алфавітному порядку та оформлений за встановленими вимогами. Рукопис завершується додатками.

Таким чином, вважаю, представлена дисертація Беляя В.С. за структурою розділів, змістом, науковою новизною, результатами власних досліджень і їх обґрунтуванням, логічністю зроблених висновків відповідає чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

**7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати наукового дослідження Беляй Володимира Станіславовича, які представлені в дисертації та наукових публікаціях можна рекомендувати до широкого використання у науковій та навчальній роботі клінічних кафедр

вищих медичних навчальних закладів України та у практичній діяльності закладів охорони здоров'я. Застосовувати у лікуванні хворих з гнійно-запальними захворюваннями нижніх кінцівок: трофічних виразок, хронічних гнійних ран.

#### **8. Відсутність (наявність) 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 Бєлая В.С.

#### **9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

В цілому робота виконана та написана на досить високому методологічному рівні та немає принципових зауважень, але були виявлені незначні стилістичні та орфографічні помилки, рисунки різні за розмірами. У тексті дисертації, на мій погляд, не варто використовувати скорочення так часто. Вказані зауваження не є принциповими щодо суті роботи й стосуються трактування результатів або оформлення роботи та не зменшують наукової цінності дисертації в цілому.

Розглядаючи матеріали дисертації, виникли окремі запитання, на які хотілось би почути відповідь, а саме:

- 1) Які недоліки та протипоказання використання композитних біоматеріалів?
- 2) Яким шляхом синтезована апатит полімерна дренажна пов'язка.
- 3) На Вашу думку, локалізація та розмір трофічної виразки буде впливати на терміни загоювання при використанні АПДП?



4) В яких галузях хірургії, у перспективі, може бути використана АПДП?

#### 10. Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

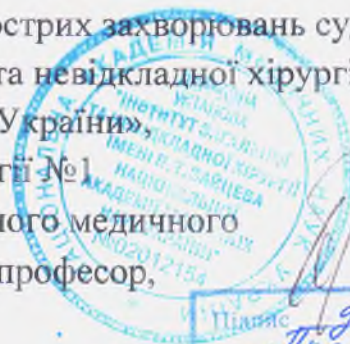
На підставі проведеного аналізу дисертаційної роботи Володимира Станіславовича Бєлая на тему «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» вважаю, що робота є сучасною та достатньо актуальною, містить нові науково обґрунтовані результати досліджень проведених здобувачем особисто та є завершеною науковою працею щодо вирішення науково-практичної задачі – застосування нової методики та матеріалу у лікуванні ТВ на тлі ХВН. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням дисертаційна робота Бєлая В.С. в повній мірі 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».

Прасол Віталій  
Олександрович  
ч

Подписано цифровой подписью: Прасол  
Віталій Олександрович  
Дата: 2022.12.14  
11:43:23 +02'00'

Офіційний опонент

завідувач відділенням гострих захворювань судин  
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії  
ім. В.Т. Зайцева НАМН України»  
професор кафедри хірургії №1  
Харківського національного медичного  
університету, д. мед. н., професор,



Прасол В.О.  
з.мед.н., проф.  
Прасол В.О. засвідчую  
Вчений секретар ДУ "ІЗНХ ім.В.Т.Зайцева НАМНУ"  
Канд. біол. наук Пастернак О.В.