

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Польового Віктора Павловича** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізйотерпії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України **Белая Володимира Станіславовича** на тему «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Сумського державного університету МОН України утворену наказом №0968-VI від 27.10.2022 р. для розгляду та проведення разового захисту на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертації. В Україні варикозне розширення вен нижніх кінцівок виявляється у 15–17% дорослого населення: поміж яких у 25% жінок та 10 % чоловіків. У 1–2 % хворих на варикозну хворобу процес ускладнюється утворенням трофічних виразок. Як наслідок, спостерігається значна втрата працездатності та тривале лікування. Внаслідок хронічної венозної недостатності, яка завжди супроводжується розладами лімфо-венозного кровообігу в нижніх кінцівках, останній сприяє прогресивному зростанню резистентності мікрофлори ран, що нівелює перспективу загоєння трофічних виразок, а лікування стає високовартісним.

З огляду на наведене, постає питання про застосування нових, сучасних методик, вивчення властивостей нових матеріалів для лікування гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності. Саме ці питання досліджував дисертант у науково-дослідній роботі.

Тому спроба дисертанта теоретично обґрунтувати та вирішити актуальне наукове завдання, яке полягає у покращенні результатів лікування пацієнтів з трофічними виразками нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності без застосування антибіотиків, шляхом розробки нових методик місцевої санації, дезінтоксикації та прискорення процесів ранового загоєння, в основі якого лежить дослідження властивостей

нанокристалічного гідроксиапатиту в умовах експерименту на білих щурах та клінічної апробації апатит полімерної дренуючої пов'язки, до складу якої входять гідроксиапатит, альгінат та хітозан з додаванням оксиду цинку заслуговує, як мінімум, на повагу, оскільки, актуальність теми даної дисертаційної роботи визначається за багатьма позиціями.

Здобувач є співвиконавцем комплексної планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії 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). Експериментальна частина результатів роботи отримана під час виконання гранту Czech Development Cooperation support, за проектом «Міжвузівське співробітництво як інструмент підвищення якості обраних університетів в Україні» (2021р.).

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота, без сумніву, відіграє значну роль в розвитку науки і практики щодо лікування хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності, особливо в аспекті використання біологічних і фізичних технологій. Окрім того, це завершена науково-дослідна праця, що виконана на сучасному науково-методичному рівні. Науковий текст викладено логічно, коректно, аргументовано, доведені висновки, використано мовно-стилістичні засоби наукового стилю літературної української мови.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями у фахових рецензованих журналах високого рівня. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 4 статі, з яких 3 – у наукових фахових виданнях України, 1 – в журналі, який індексується наукометричною базою Scopus, 4 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 3 патенти України на корисну модель..

Результати дисертаційної роботи представлені та обговорені в межах наукової дискусії на вітчизняних і міжнародних наукових форумах, ще й отримано грант. Тому науковий рівень дисертаційної роботи та публікацій за темою дисертації відповідає кваліфікаційним критеріям ступеня доктора філософії.

Наукова новизна результатів дослідження. Наукова новизна дисертаційного дослідження Володимира Беляя зумовлена тим, що ним наведено теоретичне узагальнення результатів комплексного дослідження особливостей клінічного перебігу, морфо-функціональних та патогенетичних змін нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності з розвитком трофічних виразок та запропоновано нове вирішення актуального наукового завдання шляхом розробки нових методик місцевої санації, дезінтоксикації та прискорення процесів ранового загоєння на основі дослідження властивостей нанокристалічного гідроксиапатиту та клінічної апробації апатит полімерної дренажної пов'язки. Ним вперше вивчено вплив нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку на біоценоз трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності, доповнено існуючі наукові відомості щодо активності маркерів ангиогенезу (VEGF та CD – 31) та лімфангіогенезу (Podoplanine) у хворих з трофічними виразками.

На підставі проведених експериментальних досліджень отримано нові дані стосовно властивостей гідроксиапатиту в умовах штучного перитоніту у щурів (Патенти України на корисну модель № 145611 та № 150544).

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Автором, на підставі проведеного наукового дослідження встановлено цілий ряд наукових фактів стосовно патогенезу перебігу трофічних виразок на тлі хронічної венозної недостатності, оскільки застосування розробленої методики лікування зменшує терміни лікування хворих, сприяє зменшенню частоти ускладнень та рецидивів у даної категорії пацієнтів. Метод лікування з використанням нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку (apatit полімерна дренажна пов'язка), патогенетично обґрунтований, має

доведену ефективність на прикладі проведеного експерименту та лікування хворих з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності. Здобувачем запропонований спосіб лікування трофічних виразок венозного генезу на тлі хронічної венозної недостатності нанокристалічним гідроксиапатитом та композитними матеріалами (альгінат, хітозан) з оксидом цинку (Патент України на корисну модель № 150097), доведена його клінічна ефективність, проведена оцінка впливу запропонованої моделі лікування на якість життя таких хворих.

Теоретичне значення роботи полягає у доповненні наукових знань, щодо використання композитних матеріалів *in vivo*, використанні отриманих результатів в освітньому процесі та підготовці навчально-методичної літератури.

Наукові положення, результати та висновки дисертаційного дослідження достатньою мірою впроваджено у клініку, що засвідчують наведені у додатках акти впровадження.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота викладення в опублікованих працях. Експериментальна частина роботи виконана в умовах типового віварію на 55 лабораторних щурах. Отримані та проаналізовані дані бактеріологічних та гістологічних досліджень. Клінічний розділ дисертаційної роботи 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, без застосування антибіотиків. 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. Проаналізовані етіологічні фактори виникнення трофічних виразок та їх локалізація, фактори ризику розвитку варикозної хвороби у хворих обох груп, тривалість захворювання у

досліджених обох груп, характеристика хворих за проживаннях, 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 хронічної венозної недостатності, гістологічні та імуногістохімічні дослідження тканин у зоні трофічних виразок. Проведена оцінка соціальної адаптації, психічного та фізичного стану хворих шляхом анкетування за шкалою CIVIQ-2.

Застосовані методика є сучасними, адекватними поставленим завданням дослідження. На підставі вище наведеного можна вважати, що дослідження проведені на високому науково-методичному рівні, їх результати обґрунтовані, інформативність та достовірність статистично доведена. Висновки логічно відображають встановлені автором закономірності та наукові факти. Обґрунтованість та достовірність наукових положень і висновків дисертаційної роботи ґрунтується на вивченні достатнього обсягу первинних джерел інформації та на матеріалах проведених досліджень, сучасній статистичній обробці власних даних, оприлюднених у наукових публікаціях.

Виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Здобувач Володимир Станіславович Бєлай за результатами роботи демонструє навички вільного оволодіння методологією наукової діяльності, адже склав план та робочу програму дослідження з доббором методів; провів літературний та патентно-інформаційний пошук; підібрав матеріал для досліджень і контингент хворих з їх поділом на групи дослідження, приймав участь у лікуванні тематичних хворих, виконав всі етапи аналітичної обробки матеріалу, узагальнив отримані результати, що висвітлено в первинній документації.

Здобувач власноруч створив цифрову базу даних, провів їх статистичний аналіз, на підставі якого підготовлено до друку усі наукові публікації, написав розділи дисертації та сформулював основні наукові положення дисертаційної роботи, які виносяться на захист.

У друкованих у співавторстві публікаціях участь дисертанта є визначальною, йому належать матеріали і висновки. Спільно з науковими керівниками сформулював ідею роботи, визначив тему та поставив наукові завдання. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником, забезпечено впровадження результатів роботи в практичну діяльність і навчальний процес.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертаційна робота побудована за класичною схемою відповідно до нормативних документів, викладена на 156 сторінках, ілюстрована 20 таблицями та 40 рисунками і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, клінічної характеристики обстежених осіб та основних методів дослідження, розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, списку літератури та додатків.

В анотації стисло викладені українською та англійською мовою значущі результати роботи. Вступ присвячено розкриттю актуальності вибраного наукового напрямку та обґрунтовує доцільність проведення дисертаційного дослідження.

Розділ аналітичного огляду літератури, викладений на 20 сторінках, складається з семи підрозділів, є деталізованим. Автором опрацьовано та детально проаналізовано 148 джерел сучасної вітчизняної та світової наукової літератури, що дозволило дати характеристику сучасного стану вивчення проблематики із сучасної концепції лікування трофічних виразок на фоні хронічної венозної недостатності, етапності їх лікування, використання біологічних та фізичних технологій у лікуванні таких ран і їх наслідків.

Відбір літературних джерел, їх критичний аналіз засвідчує професійний рівень та наукову підготовку здобувача, який володіє сучасною інформацією стосовно висвітлених у огляді питань. Наприкінці розділу зроблені узагальнення, хоча і не виділені із загального тексту, що дозволяє краще зрозуміти нез'ясовані та маловивчені аспекти досліджуваної проблеми та

обґрунтовує необхідність проведення даного дослідження. Огляд літератури легко сприймається, адже написаний літературною українською мовою.

Зауваження до розділу: наявні поодинокі невдалі літературні вислови та орфографічні помилки.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант надає детальну характеристику клінічного матеріалу та проведеного дизайну наукового дослідження, який викладений на 20 сторінках і складається з десяти підрозділів, наведено дані стосовно дотримання вимог біоетики та належної клінічної практики, дизайну дослідження, надано детальну клінічну та лабораторно-інструментальну характеристику обстежених осіб, чітко окреслено критерії включення, з урахуванням яких проводився відбір пацієнтів, та критеріїв виключення. Формулювання діагнозів проведено відповідно до сучасних національних та міжнародних класифікацій. Наводяться методи лікування, оперативних втручань. Описано методи, які були використані здобувачем при проведенні дослідження.

Наведена методика проведення експериментальної моделі гнійно-запального процесу у щурів, оцінки соціальної адаптації хворих та алгоритм застосування апатит полімерної дренажної пов'язки у хворих основної групи дослідження.

Зауваження до розділу: деякі методики є загальновідомими, не потребують детального опису, а лише посилання на них.

Третій розділ «Результати власних досліджень» присвячено висвітленню результатів об'єктивних досліджень, вивченню біоценозу трофічних виразок у хворих обох груп та антибактеріальних властивостей нанокристалічного гідроксиапатиту з оксидом цинку, результатів експериментального дослідження, наведені результати морфологічних та імуногістохімічних досліджень у хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності у процесі лікування,

наведені близькі та віддалені результати лікування з застосуванням апатит полімерна дренажна пов'язка.

Розділ займає 42 сторінки тексту, складається із 6 підрозділів, містить багато ілюстративного матеріалу, закінчується певним узагальненням та переліком публікацій, у яких викладено результати даного фрагменту дослідження.

Щодо побажань до матеріалу, який висвітлений в розділі: на мою думку, підрозділ «Віддалені результати лікування з застосуванням АПДП» можна було виділити в окремий розділ з назвою «Реабілітація та оцінка якості життя пацієнтів з трофічними виразками на тлі хронічної венозної недостатності», адже це є результатом проведеної великої роботи здобувача.

Розділ 4 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений обговоренню основних підсумків роботи, написаний кваліфіковано й аргументовано. Аналіз отриманих результатів проведено з глибоким знанням та розумінням піднятих та розв'язаних у дисертаційній роботі питань, хоча з певним реферативним нахилом. Отримані результати дослідження автор роботи порівнює з даними інших дослідників, наводить важливі дискусійні питання та аргументовано вирішує їх. Даний розділ написаний грамотно у вигляді наукової дискусії з належним та високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому здобувач використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури.

Висновки повністю відповідають поставленим меті та завданням роботи й узагальнюють інформацію, одержану автором у результаті проведених досліджень та опрацювання й аналізу отриманих даних. Вони досить лаконічні та конкретні.

Список літератури представляє сучасні джерела фахових публікацій. Варто відзначити, що більшість використаних джерел літератури – за останні роки.

Додатки містять акти впровадження результатів дисертаційного дослідження, список праць здобувача за темою дисертації та відомості щодо апробації матеріалів дисертації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Отримані результати наукового дослідження мають практичне значення для загальних, пластичних хірургів та лікарів-комбустіологів, тощо.

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи можуть бути використані в науковій та науково-педагогічній діяльності кафедр медичних навчальних закладів, у лікувально-профілактичних закладах, при плануванні досліджень з даного напрямку. Отримані автором нові наукові дані мають поповнити джерела навчальної літератури (підручники, атласи, навчально-методичні посібники), а також клінічні настанови, практичні рекомендації для фахівців відповідних профілів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації, які би суттєво впливали на наукову цінність, наукове та практичне значення роботи, які ставили би під сумнів обґрунтованість та достовірність отриманих результатів, немає. Вище викладені зауваження та побажання по роздільно не є суттєвими та не знижують наукової і практичної цінності роботи.

Проте, в процесі ознайомлення з дисертацією до здобувача виникли наступні запитання:

1) Як відрізнявся перебіг ранового процесу в щурів за експериментального перитоніту та трофічних виразок на тлі хронічної венозної недостатності у хворих під впливом сорбційно-аспіраційної дренажної системи та апатит полімерної дренажної пов'язки?

2) На Вашу думку, патогенетично на чому базується позитивний вплив апатит полімерної дренажної пов'язки на швидкість ранового загоєння?

3. У клінічній практиці застосовувався запропонований Вами метод лікування у хворих з трофічними виразками іншого походження: посттравматичні, ішемічні, діабетичні, опікові, тощо?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Слід відзначити високу унікальність тексту в дисертаційній роботі. Так, за результатами відповідного аналізу за допомогою програми StrikePlagiatism. Sumy State University від 04.07.2022 р. при перевірці дисертації на наявність ознак академічного плагіату, встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є часто уживаними фразами, власними назвами тощо. Виходячи із вище викладеного, аспірант Белей Володимир Станіславович є ерудованим грамотним науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності, а дисертація визначається як самостійна оригінальна праця, що не містить порушень засад академічної доброчесності.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам. Дисертація Белей Володимира Станіславовича на тему «Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, виконаною під науковим керівництвом професорів Дужого Ігоря Дмитровича та Суходуба Леоніда Федоровича. У роботі отримано нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретне наукове завдання, яке має істотне значення для сучасної хірургії – оптимізація та покращення лікування пацієнтів з гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до Вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України № 40 від 12.01.17 року.

За змістом, методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, рівнем опублікування одержаних результатів дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, а її автор, Володимир Станіславович Белай, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії
Буковинського державного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Віктор ПОЛЬОВИЙ

Підпис Польового В
засвідчую
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету

