

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук **Назарчука Олександра Адамовича**, професора ЗВО кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу здобувача кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії **Хіміча Олексія Сергійовича** на тему: «Морфологічне та мікробіологічне обґрунтування ефективності застосування імуномодулятора з антисептиком при лікуванні інфікованих та гнійних ран в експерименті», представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.127, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 87 від 29 серпня 2024 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 1 від 28 серпня 2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Ступінь актуальності обраної теми. Незважаючи на те, що сучасна медична наука досягла значних успіхів у наданні медичної допомоги хворим з різноманітними ушкодженнями, питання щодо лікування пацієнтів з інфікованими та гнійними ранами досі не вирішене, у зв'язку з поширенням гіпервірулентних збудників ранової інфекції, розвитком у них антибіотикорезистентності, погіршенню імунологічного статусу людей, особливо внаслідок пандемії COVID-19, тощо. Дисертаційна робота Хіміча Олексія Сергійовича присвячена актуальній науково-практичній задачі, а саме – пошуку нових способів лікування ран, зокрема лікуванню інфікованих та гнійних ран шляхом експериментального обґрунтування комбінованого застосування 0,02 % розчину декаметоксину з імуностимулятором.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Робота Хіміча Олексія Сергійовича виконана на сучасному науковому рівні та є завершеним науковим дослідженням, яке включає обґрунтування та виготовлення доцільної концентрації розчину декаметоксину з бластомунілом,

мікробіологічним вивченням протимікробних властивостей комбінованого розчину на основі 0,02 % декаметоксину і бластомунілу *in vitro* та за умов його застосування при інфікованих та гнійних ранах в умовах експерименту на щурах, з об'єктивною оцінкою ранозагоєння, морфологічним дослідженням особливостей перебігу ранового процесу та проведенням аналізу отриманих результатів.

Наукова та практична доцільність дисертаційного дослідження підтверджена ретельним аналізом 135 наукових джерел, 118 містить результати інших дослідників відповідного наукового напрямку, переважна більшість яких (103) іноземні, та підтверджує актуальність проблеми щодо ефективного лікування інфікованих та гнійних ран в сучасних реаліях. В роботі чітко сформульована мета. Відповідно до поставленої мети логічно окреслені завдання дослідження, обґрунтовано вибір та обсяг необхідних класичних та сучасних методів досліджень (мікробіологічні, лабораторні, морфологічні) та клінічних спостережень, які є достатніми для виконання науково-практичних завдань. Вірогідність результатів наукового дослідження доведена адекватними математико-статистичними методами, їх порівняння та аналіз виконані згідно загальноприйнятих методів статистичного аналізу в медичних наукових роботах. Висновки, практичні рекомендації дисертаційного дослідження обґрунтовані одержаними автором результатами проведених досліджень, є завершеними, чіткими та логічними свідченнями виконання поставлених наукових завдань та підтверджують досягнення мети роботи. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 15 наукових праць з них 6 статей у фахових виданнях України та 1 стаття, яка додатково відображає результати дисертації, 8 – у інших друкованих джерелах та матеріалах конгресів і конференцій, отримано 1 Патент на корисну модель. Також отримано 2 Свідоцтва на авторський твір, що підтверджує актуальність та високий науковий рівень публікацій дисертанта.

3. Новизна представлених теоретичних та/або практичних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

На підставі отриманих оригінальних результатів були встановлені високі

протимікробні властивості антимікробної лікувальної композиції на основі антисептика декаметоксину та імуномодулюючого препарату бластомунілу, при його кількісному вмісті у композиційному складі 0,3 мг/мл, що характеризується синергічним антимікробним ефектом щодо референтних та клінічних штамів *E. coli*. Автором доведено, що антимікробна композиція декаметоксину з імуномодулятором бластомунілом в кількості не більше 0,075 мг у 1 мл антисептика забезпечує ефективні бактерицидні властивості щодо *K. pneumoniae*. Вперше встановлено, що неферментуючі грамнегативні бактерії *A. baumannii* володіють високою чутливістю до декаметоксину в складі антимікробної композиції з бластомунілом (менше 0,15 мг/мл). Новизною також характеризуються дані щодо встановленого автором ефективного антимікробного композиційного складу декаметоксину з бластомунілом (в кількості менше 0,075 мг у 1 мл антисептика), який здатний забезпечувати ефективні «антисиньогнійні» властивості, що відповідно засвідчує можливість застосування такого складу для забезпечення достатніх бактериостатичних та бактерицидних властивостей в боротьбі з *P. aeruginosa*.

За результатами мікробіологічного дослідження було зроблено гіпотетичний висновок, про те що бластомуніл опосередковано, очевидно через імуномодулюючу дію, проявляє суттєві протимікробні властивості, як при внутрішньо м'язовому введенні, так і при локальному застосуванні у вигляді монотерапії чи у комбінації із декаметоксином.

Автором показано, що імуномодулюючий засіб бластомуніл має позитивний вплив на рановий процес, що проявляється більш швидшим очищенням рани, протизапальним ефектом та скороченням тривалості репаративного процесу. Причому кращі результати виявляються при одночасному використанні бластомунілу з декаметоксином. Результати викладені в роботі демонструють, що навіть при лікуванні ран з місцевим застосуванням бластомунілу у 2,75 рази пришвидшувався процес загоєння рани у порівнянні з контролем.

Дисертантом чітко викладений обсяг особистого внеску у виконанні досліджень, обробці, аналізі та узагальненні результатів та написанні наукової

роботи, який свідчить про вагомий внесок автора у виконання наукової роботи.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Хімича Олексія Сергійовича виконана у відповідності з планами науково-дослідних робіт кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України «Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування». № державної реєстрації: 0118U007342. Дана робота є фрагментом цієї НДР.

У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, обґрунтовується їх достовірність, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання. Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими достатньою кількістю мікробіологічних, лабораторних, морфологічних досліджень та клінічних спостережень. Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант досконало оволодів методологією проведення наукового дослідження та продемонстрував високий науково-методичний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантом самостійно обрано напрям дослідження та, за консультативної допомоги наукового керівника, визначено мету, задачі дослідження. Автор дисертації самостійно провів інформаційно-патентний пошук, систематизував та виконав аналіз доступних за тематикою роботи наукових даних вітчизняних і зарубіжних джерел літератури, за консультативної допомоги наукового керівника розробив дизайн, визначив

методи дослідження та алгоритм їх проведення. Здобувач самостійно проводив забір біологічного матеріалу, за консультативної допомоги фахівців кафедри мікробіології виконував його мікробіологічне дослідження в умовах бактеріологічної лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, провів визначення доцільної концентрації декаметоксину з бластомунілом, визначав чутливість мікроорганізмів до комбінованого препарату 0,02 % декаметоксину з бластомунілом; здійснював клінічне обстеження тварин, проводив хірургічні втручання на дослідних тваринах та спостереження за їх станом. Дисертант особисто провів первинну обробку результатів мікробіологічного та клінічного досліджень, виконав їх статистичний аналіз. За консультативної підтримки завідувача кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України к.мед.н., доцента Кололя А.П., дисертант провів самостійно забір та виконав підготовку біоматеріалу для морфологічного дослідження ранового процесу, здійснив аналіз отриманих результатів. Особисто Хімічем Олексієм Сергійовичем проведена первинна обробка результатів дослідження, виконано статистичний аналіз отриманих результатів, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Кожна з наукових публікацій містить результати, які були виконані в рамках дисертаційного дослідження, що дозволило цілісно обґрунтувати наукову концепцію роботи.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертації полягає у доповненні знань щодо можливості застосування імуномодуляторів при лікуванні інфікованих та гнійних ран, особливо в комбінації з антисептиком декаметоксином. Вагомість теоретичного значення результатів дослідження підтверджено актами впровадження отриманих результатів в науково-практичну роботу кафедр клінічної анатомії та оперативної хірургії, кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії з

топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Практичне значення дисертаційного дослідження полягає у розробці та впровадженні диференційного підходу до лікування гнійно-некротичних ускладнень м'яких тканин, а також контамінованих ран з використанням комбінованого препарату 0,02 % розчину декаметоксину з бластомунілом, що дозволяє оптимізувати схему лікування та покращити результати загоєння контамінованих та гнійних ран. Отримані дані обґрунтовано складають передумови до застосування комбінованого препарату 0,02 % розчину декаметоксину з бластомунілом («Бластодек»), в клінічних умовах.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання та для викладання на практичних і лекційних заняттях на кафедрах морфологічного, мікробіологічного та хірургічного напрямку в закладах вищої медичної освіти, які надають освітні послуги за спеціальностями 222 Медицина, 228 Педіатрія.

Широке впровадження в клінічну практику запропонованого способу лікування інфікованих та гнійних ран із застосуванням 0,02% декаметоксину із бластомунілом дасть можливість покращити результати лікування хворих з такою патологією.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані автором у повній мірі. При комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації за допомогою програми «StricePlagiarism.com» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено, рівень оригінальності становить 95,47 %, відповідно. Всі посилання та цитати позначені коректно, правильно представлені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Хіміча Олексія Сергійовича на тему: «Морфологічне та мікробіологічне обґрунтування ефективності застосування імуномодулятора з антисептиком при лікуванні інфікованих та гнійних ран в експерименті», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-практичне завдання щодо теоретичного узагальнення та наукового обґрунтування використання імуностимулятора Бластомуніл та комбінованої суміші бластомунілу з декаметоксином «Бластодек» для лікування інфікованих та гнійних ран в експерименті. За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», №44 від 12 січня 2022 р. (із змінами і доповненнями, внесеними постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року № 507), оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Хіміч Олексій Сергійович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

професор ЗВО кафедри мікробіології

Вінницького національного медичного

університету ім. М. І. Пирогова

д. мед. н., професор

Олександр НАЗАРЧУК