

ВІДГУК

офіційного опонента, професора Гнатюка Михайла Степановича, доктора медичних наук, завідувача кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського. на дисертаційну роботу Хімича 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 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Актуальність дослідження не підлягає сумніву, тому що незважаючи на очевидний прогрес у лікуванні різноманітних ран, питання щодо інфікованих, хронічних та гнійних ран ще далеко не вирішено, особливо в сьогоденній час, коли з'явилися нові ушкодження в результаті бойових дій. На рановий процес впливає багато факторів: стан організму, дія травмуючого фактора, інфікування рани тощо. Разом з тим, автором підмічено ще одну дуже важливу деталь – те, що на рановий процес може впливати імунна система. Невелика кількість публікацій свідчать про позитивне використання імуномодуляторів при опіковій травмі (Нагайчук В.І., та співавт., 2021), про їх протизапальну дію (Mahmud F. et. Al 2022). Однак оскільки імунна система відіграє вирішальну роль у загоєнні ран (Tavakoli S. et al., 2022) автором була сформульована досить цікава ідея – перевірити в експерименті можливість застосування імуномодулятора для лікування інфікованих та гнійних ран.

Враховуючи вищевикладене, актуальність теми дисертаційного дослідження Хімича Олексія Сергійовича, не викликає сумнівів як у науковому так і в теоретичному і у практичному аспектах.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Хімича Олексія Сергійовича виконана на високому науковому рівні. Здобувачем доведена актуальність обраної теми досліджень, здійснено ґрунтовний огляд та аналіз даних вітчизняних і закордонних дослідників у напрямку тематики дисертаційної роботи. Проведена достатня кількість експериментальних спостережень та отримано результати, які дозволили визначити особливості та порівняльні характеристики наслідків застосування імуномодулятора для лікування інфікованих та гнійних ран у щурів. Основні положення та висновки дисертації належним чином обґрунтовані, апробовані на вагомих фахових наукових форумах та чітко відповідають отриманим результатам. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, в тому числі 6 статей опубліковано в наукових фахових журналах України (серед яких – 2 одноосібні), а інші публікації у вигляді додаткової статті, тез в матеріалах різноманітних науково-практичних конференцій та конгресів.

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

Основні положення та висновки дисертації, які ґрунтуються на результатах дослідження, без сумніву характеризуються науковою новизною і вони є оригінальними:

- вперше було розроблено новий, комплексний метод лікування контамінованих, гнійно-некротичних ран з використанням комбінованого препарату 0,02% розчину декаметоксину з бластомунілом в залежності від фази ранового процесу. (Свідоцтво на авторський твір № № 124910 від 19 березня 2024 р, ідентифікатор Національного органу інтелектуальної власності «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» CR2819190324);

- розроблено комбінований препарат «Бластодек» (Свідоцтво на авторський твір № 124974 від 21 березня 2024 р, ідентифікатор Національного

органу інтелектуальної власності «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» CR0904210324) на основі 0,02% розчину декаметоксину з бластомунілом;

- вперше встановлено динаміку морфологічних змін ранового процесу та мікробіологічно доказано ефективність застосування комбінованого препарату «Бластодек» для лікування інфікованих ран та гнійно-некротичних процесів м'яких тканин.

На основі проведених досліджень отримано нові наукові дані щодо обґрунтування подальшого клінічного застосування комбінованого препарату 0,02% розчину декаметоксину з бластомунілом для лікування інфікованих ран та гнійно-некротичних процесів м'яких тканин.

В опублікованих працях дисертантом представлено у повному обсязі усі отримані результати досліджень, які відповідають змісту дисертаційної роботи.

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

Дисертант, досліджуючи особливості дії імуномодулятора на мікроорганізми, антисептик декаметоксин, а також на репаративний процес інфікованих ран, ретельно опрацював і проаналізував численні джерела наукової літератури з України та інших країн. Отримані результати проведених досліджень в рамках виконання дисертації базуються на достатній кількості експериментальних спостережень, із застосуванням методів досліджень, що повністю відповідають поставленій меті даної роботи. Результати проаналізовано, достовірність не викликає сумніву. Висновки дисертації відображають результати проведеного дослідження і відповідають завданням дослідження. Основні положення дисертації повністю викладено та обговорено у наукових публікаціях наукових видань та у матеріалах фахових науково-практичних конференцій. Наукова обґрунтованість положень та висновків, сформульованих у дисертації не викликає сумнівів.

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

Дисертаційна робота виконана на достатньо високому рівні, автором продемонстровано володіння методологією наукової діяльності під час наукового дослідження та наукової роботи. Дисертант повністю та на належному рівні досягнув мети наукового дослідження і виконав в повній мірі завдання, що були поставлені науковим керівником. Автор оволодів методологією наукової діяльності в достатньому для присудження ступеня доктора філософії обсязі.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Результати досліджень свідчать про ефективний вплив імуномодулятора на рановий процес, обґрунтувавши це мікробіологічними, гістологічними (морфологічними) та експериментальними хірургічними методами.

Слід відзначити те, що дані, отримані автором, дають можливість збільшити кругозір знань відносно впливу імуномодуляторів (чи імуностимуляторів) на репаративні процеси в інфікованих ранах шляхом прискорення очищення рани, більш швидшого утворення грануляційної тканини та епітелізації та протимікробної дії такого лікарського засобу.

Отримані дисертантом наукові результати з успіхом були впроваджені в науково-педагогічну роботу ВМЗ України, зокрема на: кафедрі клінічної анатомії і оперативної хірургії та кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; кафедрі анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету; кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертаційна робота, виконана українською мовою, охоплює 178 сторінок і включає анотацію (українською та англійською мовою), зміст, перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень та термінів, вступ, літературний огляд, загальну методика і основні методи дослідження, три розділи з результатами власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел (15 кирилицею та 103 латиницею) і додатки. Дисертація містить велику кількість рисунків та таблиць. В анотаціях українською та англійською мовами представлена вирішена науково-практична задача, стисло викладено основні положення дисертаційної роботи, зазначені її наукова новизна, впровадження у науковий і навчальний процес та вказано ключові слова.

У **вступі** дисертації висвітлена актуальність теми, вказаний зв'язок роботи з науковою темою кафедри, сформульовані мета та завдання дослідження, означені об'єкт, предмет та методи дослідження, визначені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів і їх впровадження в практику, вказаний особистий внесок здобувача, надані відомості щодо апробації результатів дисертації на наукових форумах та публікацій дисертанта. Вступ викладено на 7 сторінках.

У **першому розділі** дисертації, який займає 11 сторінок, розглянуто результати аналізу сучасної наукової літератури з теми дослідження. Розділ містить три підрозділи, у яких описано історичні аспекти експериментальних досліджень на тваринах, поширеність ушкоджень, перебіг ранового процесу як з морфологічної точки зору так із клінічної та мікробіологічної. Представлено ключові напрямки та принципи і місце імуномодуляторів в лікувальному процесі гнійно-деструктивних процесів м'яких тканин. Результати розділу, відображено у публікаціях автора у двох наукових публікаціях

Другий розділ дисертації, що складається з 23 сторінок, розгортається в шість підрозділів, кожен з яких розглядає різні аспекти методології дослідження. Перший підрозділ присвячений загальному опису експериментального дизайну і характеристикам дослідницьких груп, з підкресленням відповідності біоетичним

стандартам. Другий підрозділ зосереджений на мікробіологічних методах досліджень. Третій підрозділ ілюструє характеристику експериментального матеріалу та загально клінічні методи дослідження. Наступні три підрозділи власних досліджень відображають лабораторні, морфологічні та статистичні методи досліджень. Розділ надзвичайно гарно ілюстровано та оприлюднено у 12 наукових публікаціях.

Третій розділ дисертації О.С.Хіміча викладено на 24 сторінках. Даний розділ присвячено мікробіологічній оцінці ефективності застосування декаметоксину з бластомунілом. Розділ досить ґрунтовний та доказовий. Спочатку представляються дані про мікробіологічне обґрунтування доцільної концентрації декаметоксину з бластомунілом для використання його при лікуванні ран. В іншій частині розділу мова йде вже про результати мікробіологічної оцінки ефективності використання бластомунілу під час ранового процесу (тобто безпосередньо в експерименті). Дані цього розділу опубліковано у 4 наукових працях.

Четвертий розділ, що складається з 22 сторінок, гарно ілюстрований таблицями, графіками та рисунками. Розділ присвячено клініко-експериментальній оцінці ефективності застосування декаметоксину та бластомунілу при лікуванні ран саме в експерименті. Автор скрупульозно доводить важливість постійного клінічного спостереження та фотографування ран, що дало можливість досить точно вичисляти зміну площі ран в процесі лікування тварин. В розділі наведено ґрунтовне математико-статистичне обчислення площі ран та показано, що використання бластомунілу сприяло у 2,75 рази більш швидшому заживленню ран при його місцевому використанні, у порівнянні з контрольною групою тварин. Результати дослідження представлені в трьох друкованих працях.

У **п'ятому розділі**, що займає 31 сторінку тексту, є також ґрунтовним та присвячений морфологічній оцінці ефективності застосування бластомунілу при лікуванні інфікованих ран. На 49 рисунках та в описах доказово видно, що бластомуніл пришвидшує репаративні процеси, завдяки більш швидшому

очищенню рани, очевидно також протимікробній дії та більш швидкому розвитку грануляційної тканини та епітелізації. В кінці розділу автором наведено заключення, яке впливало з морфологічних даних: «Таким чином, експериментальні дані показують, що місцеве застосування з лікувальною метою комбінованої суміші 0,02% декаметоксину з бластомунілом є доцільним та ефективним, завдяки протимікробним, імуномодулюючим та регенеративним властивостям вказаної суміші». З таким твердженням важко не погодитись. Результати були опубліковані у трьох публікаціях.

У «Аналізі та узагальненні результатів дослідження», що представлено на 13 сторінках тексту, виглядає як підсумок усієї роботи, де проведено узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, з порівнянням з результатами інших науковців.

Узагальнюючий висновок і п'ять окремих висновків дисертації концентрують основні результати дослідження. Висновки відповідають поставленим дисертантом задачам і розривають суть і результати дисертаційного дослідження.

У списку використаних джерел наукової літератури — 118 найменувань, з яких 103 — латиницею, а 15 — кирилицею. Додатки містять наукові праці, акти впровадження результатів дисертаційної роботи в науковий і навчальний процес. Таким чином, дисертація Хіміча Олексія Сергійовича за своїм змістом відповідає існуючим вимогам і в цілому є завершеною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Дисертаційне дослідження Хіміча Олексія Сергійовича є експериментально спрямованим. Однак, результати, отримані в ході дисертаційного дослідження, рекомендовано до використання не тільки в науковій та викладацькій діяльності. Отримані дані дають підстави для впровадження результатів роботи в практичну діяльність лікарів-хірургів та можуть бути рекомендовані для подальшого впровадження в навчальний процес кафедр закладів вищої освіти України.

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

В дисертації наявні окремі стилістичні та граматичні помилки, які не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукове та практичне значення.

Хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

- Під час експериментального дослідження Ви вилучали матеріали для гістологічного дослідження на 3, 7, 10 та 14. Чим обумовлений вибір саме таких часових інтервалів?
- Відповідно до виконаної Вами роботи скажіть, будь ласка, як поводитись тварини під час експерименту, чи не відзначались візуально якісь негативні впливи імуномодулятора на поведінкові реакції щурів?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Хімічем Олексієм Сергійовичом не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикавання та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 95,47%. Окремі співпадіння спостерігаються стосовно висловів використаних у власних публікаціях, посиланнях на літературу та загальноживаними фразами, уникнути використання яких неможливо.

11. 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» подана на здобуття наукового ступеня доктор філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», виконана в Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова під керівництвом доктора медичних наук Півторака Володимира Ізяславовича є завершеною,

самостійною роботою. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, Практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота 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 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор

завідувач кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії

Тернопільського національного

медичного університету

імені І.Я.Горбачевського

Михайло ГНАТЮК