

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук,
професора **Ульянкової Надії Анатоліївни**
на дисертаційну роботу **Дранко Марини Миколаївни**
«Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока»,
поданої в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.114
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Офтальмологія»)

Науковий керівник: професор, доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Петренко Оксана Василівна.

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Пошкодження органу зору і їх наслідки залишаються головними причинами сліпоти і інвалідності. За даними літератури найбільше місця займають травми очного яблука, в той час як травмам допоміжного апарату ока і орбіти уваги приділяється менше. Але ж пошкодження останніх являється важливою соціально значимою проблемою, оскільки знижується якість життя за рахунок функціонально-косметичних дефектів обличчя. Проблема гнійно-запальних ускладнень при травмах допоміжного апарату ока залишається актуальною для клінічної офтальмохірургії, оскільки дані стани нерідко обумовлюють тяжке протікання перед- і післяопераційного періоду, яке проявляється порушенням загальних і місцевих механізмів регулювання, генералізацією процесу та затримкою загоєння ран.

Оптимізація ведення посттравматичних ран допоміжного апарату ока направлена на скорочення загальної тривалості лікування за рахунок прискорення процесів регенерації, зменшення частоти і тяжкості ускладнень у вигляді запально-гнійних і рубцевих змін. Ці знання є важливими для офтальмохірурга при реконструктивно-пластичних втручаннях і дозволяють

обирати правильну тактику ведення післяопераційного періоду.

У зв'язку з цим, оптимізація лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей перебігу ранового процесу і механізмів загоєння шляхом дослідження їх зв'язку з ензиматичною системою травматичних ран є актуальним завданням сучасної офтальмології, рішення якого дозволить оптимізувати тактику медичної допомоги пацієнтам з травмами допоміжного апарату ока.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України як фрагмент науково-дослідних робіт: «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держреєстрації 0116U002821), термін виконання 2016-2020 роки та «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держреєстрації 0120U105324), термін виконання 2020-2025 роки. Автор була співвиконавцем і виконувала фрагменти дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною доповнено наукові дані щодо стану ензиматичної системи травматичних ран ДАО. Встановлено, що рівень ММП-9 у тканинах травматичних ран коливався від 4,05 нг/мл до 111,8 і в середньому склав $39,35 \pm 2,7$ нг/мл ($Me = 38,58$), рівень ММП-2 у тканинах травматичних ран коливався від 3,22 нг/мл до 49,24 і в середньому склав $25,27 \pm 1,2$ нг/мл ($Me = 22,19$). Рівень матриксних металопротеїназ ММП2 і ММП-9 не залежав від статі та віку пацієнтів. Рівень ММП-9 ($H=9.96$; $p=0.02$) та ММП-2 ($H=8.44$; $p=0.04$) статистично значуще залежав

від термінів отримання травми. Рівень ММП-9 був статистично значуще вище в 3 рази ($t=7.68$; $p=0.000000$), рівень ММП-2 вище на 28% ($t=2.63$; $p=0.009482$), ніж рівень у контрольних зразках. Показники експресії ММП-9 були статистично значуще вище на 56% ($t=4.77$; $p=0.000004$), ніж показники ММП-2 у тканинах травматичних ран. Пік експресії ММП-9 припадає на термін до першої доби ($48,43 \pm 4,5$ нг/мл) та статистично значуще перевищує показники контрольних зразків в 3 рази ($t=6.88$; $p=0.000000$). З 2ї до 7ї доби відмічалася зниження рівня ММП-9 відносно терміну до першої доби ($38,86 \pm 4,8$ нг/мл) та спостерігалася підвищення рівня в 2 рази ($t=4.57$; $p=0.000016$) у порівнянні з контрольними зразками. З 8-ї і до 14-ї доби знов відмічалася тенденція до підвищення рівня ММП-9 ($45,87 \pm 10,0$ нг/мл) з перевищенням показників контрольних зразків в 3 рази ($t=2.96$; $p=0.004157$). Виявлено статистично значуще ($t=2.84$; $p=0.005692$) підвищення ММП-2 до першої доби ($26,82 \pm 1,8$ нг/мл) на 36% від групи контролю, а також те, що пік експресії ММП-2 припадає на період з 2ї до 7ї доби ($32,1 \pm 2,3$ нг/мл) з моменту травми, перевищуючи показники контрольних зразків на 62% ($t=4.3$; $p=0.000045$). Рівень ММП-9 до 1 доби у тканинах травматичних ран пацієнтів різної давності статистично значуще вище рівня ММП-2 на 81% ($t=4.46$; $p=0.000039$), при терміні 8-14 діб в 2 рази ($t=2.31$; $p=0.03$).

Теоретичне значення результатів дослідження.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною доповнені наукові дані щодо частоти травм допоміжного апарату ока.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною розширено наукові дані щодо характеру травматичних пошкоджень ДАО. Частота ізолюваних травматичних пошкоджень допоміжного апарату ока складала 51,32%, комбінованих – 10,06% та поєднаних – 38,63%. Частота ізолюваних травм була статистично значуще вища в 5 та 1,3 рази ($\chi^2=2109.736$, $p<0.01$; $\chi^2=171.555$, $p<0.01$) у порівнянні з комбінованими і поєднаними травмами

відповідно.

Дранко Мариною Миколаївною розширено наукові знання щодо видового складу травматичних ран ДАО та чутливість мікроорганізмів.

Практичне значення результатів дослідження.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною особисто розроблено і запроваджено в клінічну практику удосконалений метод лікування лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями ДАО, отриманими внаслідок механічної травми, що дозволяє статистично значуще підвищити горизонтальний розмір очної щілини на 5% на 10 добу, через 6 місяців та 1 рік ($t_{10\text{доба}}=4.6$; $t_{6\text{міс}}=4.6$; $t_{1\text{рік}}=5.3$; $p<0,01$), на 4% через 1 місяць ($t=3,89$; $p<0,01$), а також знизити вертикальний розмір очної щілини на 4% через 1 місяць спостережень ($t=3,5$; $p<0,01$), через 3 та 6 місяців на 3% ($t=2,1$; $p<0,05$), через 1 рік на 5% ($t=4,24$; $p<0,01$), збільшити середню кількість балів за шкалою оцінки рубців SBSSES на 4% через 3 та 6 місяців ($t_{3\text{міс}}=12,02$; $t_{6\text{міс}}=14,14$, $p<0,01$), через 1 рік на 5% ($t=16,26$; $p<0,01$) у порівнянні з даними через 1 місяць, що вказує на знижену травматизацію тканин повік і, як наслідок, зменшення процесів грубого рубцювання повік.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною встановлено позитивний вплив колоїдного наносрібла в концентрації 31,5 – 125,0 мкг/мл на біоплівки, утворені *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella ozenae*.

Наукові та практичні положення дисертації були впроваджені в навчальний процес на кафедрах офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України та кафедри онкології та радіології з курсом офтальмології НН МІ Сумського державного університету.

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Дранко Марини Миколаївни виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини та відповідає існуючим вимогам щодо проведення клінічних досліджень. Наукові положення, висновки, рекомендації, які викладені у роботі одержані на достатньому фактичному матеріалі. Методи статистичного аналізу, використані в роботі, адекватні, проведені на сучасному рівні за допомогою стандартних програм статистичного аналізу.

Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицину; принципів біоетики та законодавчих норм. Вірогідність отриманих результатів отримана на практиці в основних та групах порівняння. Рисунки і таблиці, які наведені в роботі переконливі. Висновки і практичні рекомендації конкретні науково обґрунтовані, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх повністю обґрунтованими.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Дранко Марини Миколаївни «Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока» викладена на 141 сторінці друкарського тексту. Стиль викладення в ній матеріалів досліджень, наукових положень і висновків забезпечують легкість і доступність їх сприйняття. Дисертаційна робота написана грамотно, відповідно до існуючих стилістичних стандартів. Робота містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, вступ, п'ять розділів самостійних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, додатків. Матеріали дисертації ілюстровано 28 таблицями і 14 рисунками. Список літератури містить 245 джерел, що свідчить про актуальність обраної теми для вітчизняної та світової офтальмології.

У «Вступі» стисло викладена актуальність теми дисертації,

сформульовані мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи. Вступ написано за загальноприйнятою схемою. Зауважень до розділу немає.

Розділ 1 «Огляд літератури» присвячено висвітленню сучасного стану проблеми епідеміології сучасних травм допоміжного апарату ока, патофізіології ранового процесу та огляду сучасних методів лікування хворих із травмами допоміжного апарату ока. Зауважень до розділу немає.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» наведено дизайн клінічних досліджень. Клінічні обстеження, які проводилися дисертантом відповідають вимогам існуючих положень про захист прав людини та правил біомедицини. В розділі представлені дані загальної характеристики хворих; перелічені методи офтальмологічного обстеження пацієнтів. Обґрунтовано та послідовно описано методи досліджень, статистичної обробки, що дозволяє зробити висновок про обізнаність та високий професійний рівень здобувача. Зауважень до розділу немає.

Розділ 3 дисертації присвячений ретроспективному аналізу травм допоміжного апарату ока. Розділ має чітке викладення матеріалу, ілюстрований рисунками та таблицями, наприкінці містить резюме та перелік публікацій автора, які відображають його вміст. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 дисертації присвячений дослідженню ефективності традиційного способу лікування травм допоміжного апарату ока. Рисунки та таблиці повністю відображають обсяг та значимість проведених досліджень. Наприкінці розділу резюме та перелік публікацій автора, в яких висвітлено основні результати. Зауважень до розділу немає.

Розділ 5 дисертації присвячений вивченню особливості і перебігу ранового процесу травм допоміжного апарату ока. Матеріал чітко викладено, рисунки та таблиці повністю відображають обсяг та значимість проведених досліджень. Наприкінці розділ містить резюме та перелік

публікацій автора, в яких висвітлено основні результати. Зауважень до розділу немає.

Розділ 6 дисертації присвячений аналізу особливості стану ензиматичної системи ран допоміжного апарату ока. Автором проведено аналіз впливу рівня матриксних металопротеїназ ММП-2 та ММП-9 на перебіг ранового процесу в рані. Розділ має чітке викладення матеріалу, ілюстрований рисунками та таблицями, наприкінці містить резюме та перелік публікацій автора, які відображають його вміст. Зауважень до розділу немає.

Розділ 7 «Ефективність розробленого способу лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока» присвячений аналізу ранніх та віддалених результатів застосування розробленого дисертантом удосконаленого способу лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока. Матеріал чітко викладено, рисунки та таблиці повністю відображають обсяг та значимість проведених досліджень. Наприкінці розділ містить резюме та перелік публікацій автора, в яких висвітлено основні результати. Зауважень до розділу немає.

У розділі 8 «Аналіз та обговорення отриманих результатів» проаналізовані отримані результати, проведено порівняння їх з відомими даними сучасної світової та вітчизняної літератури з теми дисертації, зроблені конкретизуючі висновки та практичні рекомендації.

Робота написана у науковому стилі, грамотною літературною мовою. Всі розділи дисертації написані чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

Висновки, які наведені в дисертації, повністю відповідають меті поставленим на початку дослідження завданням, є вичерпними і послідовними.

Всі публікації за матеріалами роботи відповідають вимогам МОН України. В цілому робота виконана на високому методологічному рівні.

Принципових зауважень немає.

Під час вивчення роботи виникли наступні питання:

1. Які основні причини і основні особливості сучасних травм допоміжного апарату ока та яким чином це було враховано при виконанні Вашого дисертаційного дослідження?

2. В чому полягає запропонована Вами оптимізація лікування посттравматичних ран допоміжного апарату ока і на що вона направлена?

Зауваження. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні помилки.

Зазначені питання та зауваження не носять принциповий характер і незнижують наукової цінності дисертації.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертації Дранко Марини Миколаївни викладені в 16 наукових працях. З них 2 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 2 статті входить в наукову базу SCOPUS, 1 стаття – у періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу, з наряду, за яким підготовлено дисертацію аспіранта. Крім того опубліковано 11 тез доповідей – в матеріалах науково-практичних конференцій, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Матеріали дисертаційної роботи були оприлюднені на: науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`18» (Київ, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю Ophthalmic Hub / м.Київ, 2019р.; Науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання – 2019» (Одеса, 2019); Науково-практичній конференції офтальмологів України «Шевальовські читання`19» (Запоріжжя, 2019); Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів

України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`19» (Київ, 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання офтальмології» (Одеса, 2020); Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (Київ, 2020); Науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання – 2021» (Одеса, 2021); Науково-практичної конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Свое дитинство треба бачити`2021», Бугаз Одеської області; Научные разработки: вчера, сегодня, завтра `2021: Сборник тезисов. – Минск: Ёлнать, 2021 – 80 с.: рис., табл. (Серия «SWorld-Bel Conference proceedings»); Науково-практичній конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Рефракційний пленер`22» (Київ, 2022).

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертація є науковою роботою, що виконана здобувачем особисто.

Вибір теми дисертації, спрямованість дослідження належить науковому керівнику доктору медичних наук професору Оксані Василівні Петренко. У співпраці з науковим керівником визначена мета та завдання, методологія проведення дослідження. Аспірант Дранко Марина Миколаївна самостійно провела інформаційний пошук та аналіз сучасної наукової літератури з досліджуваної проблеми. Всі клініко-лабораторні дослідження проведено самостійно аспірантом Дранко Мариною Миколаївною.

На базі кабінету невідкладної допомоги відділення мікрохірургії ока КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» аспірантом Дранко Мариною Миколаївною було проведено забір мазків з ран пацієнтів з травматичними пошкодженнями допоміжного апарату ока, а також біопсія травмованих

тканин. Подальші дослідження проводились на базі лабораторії Центру колективного користування науковим обладнанням НН МІ Сумського державного університету згідно договору). Для встановлення наявності мікроорганізмів у травмованих тканинах і вивчення їх видового складу було проведено бактеріологічне дослідження мазків із ран з визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори із модифікацією кількісного визначення бактерій за методикою секторних посівів; вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до найчастіше вживаних антибіотиків за допомогою паперових дисків; вивчення здатності виділених мікроорганізмів до формування біоплівки, визначаючи об'єм сформованої мікробної плівки за допомогою вимірювання оптичної щільності на фотометрі без колоїдного наносрібла та з ним (за консультативної підтримки к.б.н. Голубничої В.М.); дослідження наявності в посттравматичних тканинах допоміжного апарату ока матриксних металопротеїназ (ММП-2 і ММП-9) за допомогою наборів для визначення матриксних металопротеїназ та дослідження коливання їх рівня в залежності від строків травми (за консультативної підтримки к.б.н. Корнієнко В.В.).

Статистичний обробка отриманих результатів експериментальних досліджень виконана самостійно.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації, здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

Разом з науковим керівником, доктором медичних наук професором Оксаною Василівною Петренко обговорені та узагальнені основні наукові положення дисертації, оформленні висновки та практичні рекомендації роботи.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Проаналізувавши матеріали дисертації здобувача ступеня доктора філософії Дранко Марини Миколаївни на тему: «Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока», не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації і наявних за її темою публікацій через програму «Anti-Plagiarism» та за допомогою системи StrikePlagiarism в наданих матеріалах дисертації не виявлено порушень академічної доброчесності. Робота визначається самостійною та може бути допущеною до захисту.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть застосовуватися у науковій і навчальній роботі профільних і суміжних кафедр медичних вищих навчальних закладів України.

Аспірантом Дранко Мариною Миколаївною отримано 6 активів впровадження.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Дранко Марини Миколаївни на тему «Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока» повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.18 – офтальмологія. Дисертація повністю відповідає профілеві спеціалізованої вченої ради.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Дранко Марини Миколаївни на тему «Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока» представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Офтальмологія») присвячена актуальній проблемі сучасної офтальмології, є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нові положення і нові науково-

обґрунтовані результати в галузі офтальмології, що в сукупності розв'язують важливе науково-практичне завдання оптимізації лікування травм допоміжного апарату ока на підставі вивчення особливостей і механізмів загоєння ран, управління перебігом ранового процесу шляхом впровадження нового методу лікування. Виходячи з актуальності теми, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги отримані результати та особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Дранко Марини Миколаївни на тему «Оптимізація лікування хворих з травмами допоміжного апарату ока», повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 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 12.01.2022 № 44 та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор, Дранко Марина Миколаївна, повністю заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Офтальмологія»).

Офіційний опонент:

Завідувач відділу


посттравматичної патології ока

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної

терапії імені В. П. Філатова НАМН України»

доктор медичних наук,

професор



Н. А. Ульянова

Справжність підпису засвідчено
Т.В.О. Качановська *Гурдіну* *Д.Г. Хомікова*

