

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента, доктора медичних наук,**  
**доцента кафедри хірургії №2 Національного медичного**  
**університету імені О.О. Богомольця,**  
**Петренка Олега Миколайовича** на дисертаційну роботу  
Линник Олександри Миколаївни «Трансфузійна корекція ендотеліальної дисфункції та розвитку запальної реакції при хірургічному лікуванні опікових ран», поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.152 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

#### Актуальність теми дисертації

Дисертаційна робота Линник Олександри Миколаївни, представлена до офіційного захисту, присвячена вирішенню актуального завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування пацієнтів з опіками шляхом розробки та впровадження схем трансфузійної корекції ендотеліальної дисфункції та показників запалення при хірургічному лікуванні опікових ран.

Опікові травми, особливо важкі, супроводжуються імунною та запальною реакцією, метаболічними змінами та дистрибутивним шоком, які можуть бути складними для лікування та можуть призвести до поліорганної недостатності. Велике значення має те, що травма впливає не тільки на фізичне здоров'я, а й на психічне здоров'я та якість життя пацієнта. Проблеми патогенезу опікової хвороби, прогнозування її подальшого перебігу та комплексне удосконалення лікувальної стратегії відносяться до актуальних питань в хірургічній практиці. На патофізіологічні зміни, які формують перебіг ранового процесу, впливають водно-електролітні порушення, запальна реакція, оксидативний стрес, розлад обміну речовин, порушення функції ендотелію, розвиток інфекційних ускладнень. Низка факторів впливає на величину запальної реакції організму у відповідь на опікову травму: тяжкість опіку (відсоток площі поверхні тіла та глибина опіку), причина опіку, супутня інгаляційна травма, та інші травматичні ушкодження. Після тяжких опіків запальний каскад може запускатися кілька

разів протягом курсу стаціонарної допомоги після початкової реанімації, наприклад, під час хірургічного втручання або при подальших інфекційних ускладненнях. Неконтрольований запальний каскад може сприяти розвитку та поширенню вторинних ушкоджень тканин, розвитку поліорганної дисфункції та призводити до смерті пацієнта. Вивчення питань щодо можливості впливу на розвиток процесів запалення та ендотеліальної дисфункції шляхом застосування трансфузійних препаратів направленої дії при хірургічному лікуванні опікових ран є актуальним як для теоретичної, так і для практичної медицини та дозволить суттєво підвищити ефективність лікування пацієнтів з опіковими ураженнями.

#### Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту гематології та трансфузіології НАМН України «Розробка та патогенетичне обґрунтування програми трансфузійного забезпечення лікування хворих з дермальними і глибокими опіками», № держреєстрації 0118U001034, термін виконання 2018-2020 роки. Дисертаційна робота виконувалась в рамках науково-дослідної роботи кафедри комбустіології та пластичної хірургії НУОЗ України імені П.Л.Шупика «Нові методи лікування опіків, ран та деформацій різних локалізацій», № держреєстрації 0119U101148, термін виконання 2019-2023 роки та в рамках НДР даної кафедри «Розробити та обґрунтувати програму трансфузійного забезпечення проведення ранніх хірургічних втручань та програми профілактики і хірургічного лікування великих рубцевих післяопікових трансформацій», № держреєстрації 0121U114713, термін виконання 2022-2024 роки.

#### Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Після проведеної оцінки найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну:

- вперше науково обґрунтовані та розроблені схеми трансфузійної терапії при хірургічному лікуванні опікових уражень, що включають застосування

препаратів ендотеліотропної, антипротеолітичної та антиоксидантної дії в гострому періоді опікової хвороби.

- доведений вплив розроблених схем трансфузійної терапії на зменшення ендотеліальної дисфункції, протеолітичної активності та на збалансування антиоксидантної системи.

- вперше розроблений спосіб лікування ендотеліальної дисфункції судин при опіковій хворобі з використанням комбінованого препарату ендотеліотропної дії (патент України на корисну модель №UA137777U).

- вперше морфологічно та імуногістохімічно доведений вплив розроблених схем трансфузійної терапії при хірургічному лікуванні пацієнтів в ранньому періоді опікової хвороби на активацію процесів неоангіогенезу, регенерації епідермісу та формування епітеліального шару в опікових ранах.

#### Практичне значення результатів дослідження.

Робота має чітку практичну направленість, що виражена в розробці та впровадженні схем із застосуванням препаратів ендотеліотропної, антипротеолітичної та антиоксидантної дії в комплексному лікуванні, що дозволило скоригувати показники ендотеліальної дисфункції, протеолізу, оксидантного стресу та системного запалення для забезпечення оптимального перебігу ранового процесу в пацієнтів з опіками.

Впровадження схем трансфузійної терапії при хірургічному лікуванні опікових уражень призводило до зменшення таких показників як: обсяги висічення некротичних тканин, термін проведення першої аутодермопластики, термін повного закриття ранових поверхонь, середня кількість хірургічних втручань, кількість загальних інфекційних ускладнень, середня тривалість перебування пацієнта в стаціонарі. Результати проведеного дослідження впроваджені в практику роботи хірургічних та опікових відділень України.

#### Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних,

імунологічних та імуноферментних, мікроскопічних, морфологічних, імуногістохімічних та статистичних. Основні положення роботи, що сформульовано авторкою дисертації, викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, сформована з 270 джерел наукової літератури. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблені та проаналізовані з використанням відповідних сучасних методів системного підходу, обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програм Statistica та Microsoft Office Excel з адекватною сучасною статистичною обробкою даних, що дозволило отримати результати високого ступеня вірогідності для розв'язання поставлених завдань та досягнення мети дослідження.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовою та в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Дисертація написана на 247 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 179 сторінок займає основний текст, містить 33 таблиці та 83 рисунка.

У вступі авторкою аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та 6 завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображену наукову новизну та практична значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок, публікації.

В першому розділі авторкою Линник О.М. представлено сучасний, правильно оформлений огляд літератури, що складається з п'яти підрозділів, в яких наведені дані про проблему опікової травми в Україні та світі, основні патогенетичні механізми розвитку опікової хвороби та особливості ранового процесу, викладені основні принципи трансфузійної терапії та хірургічного лікування при опіках. Обсяг даного розділу є достатній, тест структурований.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів, наведено матеріали щодо принципів формування груп пацієнтів та їх розподілу на підгрупи, вказані критерії включення та невключення пацієнтів в дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи.

Третій розділ складається з трьох підрозділів та містить результати власних досліджень з детальним вивченням змін показників ендотеліальної дисфункції, протеолізу, прооксидантно-антиоксидантної системи, цитокінового статусу, фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та макрофагів. Розділ написаний в чіткій послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наочним матеріалом. Викладений матеріал проведених досліджень дозволив переконливо довести позитивний вплив запропонованих схем трансфузійного забезпечення на динаміку змін маркерів ендотеліальної дисфункції, запалення, протеолізу таких як ендотелін-1, гомоцистеїн, оксид азоту, туморонекротичний фактор, інтерлейкіни, інгібітори протеаз, продукти перекисного окислення ліпідів, супероксиддисмутаза.

В четвертому розділі наведений значний обсяг даних про результати проведеного морфологічного та імуногістохімічного дослідження препаратів шкіри ділянки опікового ураження. Даний розділ містить інформацію про динаміку змін таких показників як віментин, ендотеліальний фактор росту судин, тромбоцитарна-ендотеліальна молекула адгезії та панцитокератин, що свідчила про зменшення дегенеративних процесів у всіх шарах шкіри, виражені процеси неоангіогенезу, розростання сполучної тканин в різних шарах шкіри,

активацію процесів реепідермізації опікових ран при застосуванні запропонованих схем трансфузійної терапії.

В п'ятому розділі показані результати впливу запропонованих схем терапії при хірургічному лікуванні пацієнтів з опіковою травмою. Авторкою доведено, що застосування препаратів ендотеліотропної, антиоксидантної, антипротеолітичної дії сприяло такому розвитку ранового процесу, при якому зменшувалось прогресування глибини опіку, визначене скорочення термінів проведення першої аутодермопластики та термінів повного закриття опікових поверхонь, зменшення загальних інфекційно-запальних ускладнень та термінів перебування пацієнта в стаціонарі.

Шостий розділ представлений аналізом і узагальненням результатів дослідження отриманих даних, дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження. Представлені висновки відповідають поставленій меті і завданням, закономірно випливають з отриманих результатів роботи.

Список використаних джерел оформленний належним чином відповідно до Наказу № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій». Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

#### Відсутність (наявність) порушення академічної добросовісності.

У даній дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного plagiatу, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

#### Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основний зміст дисертаційної роботи викладений у 17 наукових працях, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті в журналі, що обліковується наукометричною базою Scopus, 1 патент на корисну модель України та 9 тез доповідей у матеріалах конференцій.

Опубліковані наукові праці в повному обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях: XVII - XXI науково-практичні конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії, вогнепальні та побутові поранення, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (Київ, 2018-2023 pp.); Міжнародній науково-практичній конференція «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря» (Вінниця, 2019 p.); The 29th Conference of the European Wound Management Association, EWMA (Gothenburg, 2019); на Симпозіумі «Актуальні питання екстреної медицини та медицини катастроф» (Київ 2020 p.); Міжнародному конгрес з інфузійної терапії (Київ, 2020 p.); Virtual Conference of the European Wound Management Association (2020); EWMA-Journées Cicatrisations (Paris, 2022); 19th European Burns Association Congress (Turin, 2022); семінарі «Опіки та рані військового часу» (Київ, 2023 p.).

#### Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Слід відмітити, що принципових і серйозних недоліків стосовно змісту дисертаційної роботи не виявлено. Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті роботи і мають переважно рекомендаційний характер.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. За рахунок чого відбувається зменшення вірогідності розвитку рубця в зоні опіку?
2. Виходячи з даних ваших матеріалів, яка з інгібіторних систем має першочерговий вплив в динаміці розвитку запалення та ранового процесу:  $\alpha$ -2 макроглобуліни чи  $\alpha$ -1 інгібітори протеаз?
3. Чи впливає запропонована Вами схема трансфузійного забезпечення на активність матриксних металопротеїназ в ранах?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Линник Олександри Миколаївни на тему: «Трансфузійна корекція ендотеліальної дисфункції та розвитку запальної реакції при хірургічному лікуванні опікових ран», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею з науково обґрунтованими результатами, що вирішують важливе завдання підвищення ефективності лікування пацієнтів з опіками шляхом розробки та впровадження схем трансфузійної корекції ендотеліальної дисфункції та показників запалення при хірургічному лікуванні опікових ран. Робота повністю відповідає «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44, та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, доцент,

доцент кафедри хірургії № 2

Національного медичного

університету імені О.О. Богомольця

Петренко О.М.

