

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук,

професора кафедри загальної хірургії

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,

Запорожана Степана Йосиповича

на дисертаційну роботу

Линник Олександри Миколаївни «Трансфузійна корекція ендотеліальної дисфункції та розвитку запальної реакції при хірургічному лікуванні опікових ран», представлену до захисту 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 дисертаційного дослідження.

Опіки є важливою медичною проблемою, через свою розповсюдженість, тривалість, складність та високу вартість лікування. Особливої актуальності набуває питання опікової травми в умовах воєнного стану. Незважаючи на прогрес в лікуванні пацієнтів з опіками, важка опікова травма посідає високе місце серед причин смерті від травматизму внаслідок розвитку сепсису, прогресування до септичного шоку та поліорганної дисфункції. Наявність в опіковій рані некротичних тканин слугує пусковим фактором розвитку синдрому системної запальної відповіді з перших годин після травми. Запальні та стресові реакції характеризуються підвищеним рівнем цитокінів, хемокинів та білків гострої фази, а також гіперметаболічним станом. Серед основних патофізіологічних механізмів розвитку опікової хвороби виділяють оксидантний стрес, протеоліз, ендотеліальну дисфункцію. Лікування опікової хвороби спрямоване на контроль та регуляцію цих механізмів для зменшення системних пошкоджень та покращення відновлення уражених тканин. Незважаючи на досягнення репаративної медицини, питання якнайшвидшого повного загоєння

опікових ран залишається актуальним. Відомо, що раннє хірургічне лікування опікових ран у вигляді видалення девіталізованих тканин є фактором, що має певний обмежуючий ефект на медіатори запалення в системних запальних реакціях, спричинених великими опіками, проте існує необхідність пошуку додаткових шляхів та засобів регуляції запалення, оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції при опіках. Впровадження в практику схем трансфузійної терапії препаратів направленої дії, що впливають на дані механізми при хірургічному лікуванні опіків, є важливим аспектом для покращення результатів лікування пацієнтів з опіковою травмою.

Зв'язок дисертаційного дослідження з державними чи галузевими науковими програмами.

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», номер 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», номер 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», номер держреєстрації 0121U114713, термін виконання 2022-2024 роки.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

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

- вперше 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;
- вперше розроблений спосіб лікування ендотеліальної дисфункції судин при опіковій хворобі з використанням комбінованого препарату ендотеліотропної дії;
- доведений вплив розроблених схем трансфузійної терапії на зменшення ендотеліальної дисфункції, протеолітичної активності та на збалансування антиоксидантної системи;
- морфологічно та імуногістохімічно доведений вплив розроблених схем трансфузійної терапії при хірургічному лікуванні в ранньому періоді опікової хвороби на активацію процесів неоангіогенезу, регенерації епідермісу та формування епітеліального шару в опікових ранах.

Практичне значення отриманих результатів.

Авторкою Линник О.М. розроблені та впроваджені схеми із застосуванням препаратів ендотеліотропної, антипротеолітичної та антиоксидантної дії, що дозволяли скоригувати показники ендотеліальної дисфункції, протеолізу, оксидантного стресу та системного запалення для забезпечення оптимального перебігу ранового процесу при хірургічному лікуванні пацієнтів з опіками.

Розроблений спосіб лікування ендотеліальної дисфункції судин при опіковій хворобі з використанням комбінованого препарату ендотеліотропної дії (аргініну гідрохлориду та левокарнітину) підтверджений патентом України на корисну модель №UA137777U.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в практику лікування пацієнтів з опіками в центрі термічної травми та пластичної хірургії КНП «Київська міська клінічна лікарня №2», центрі термічної травми та пластичної хірургії Вінницької обласної лікарні імені М.І.Пирогова, опіковому відділенні КНП "Кременчуцька міська лікарня планового лікування", відділенні термічної

травми та реконструктивної хірургії КНП «Запорізька міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги», опіковому відділенні, реконструктивно-відновної хірургії та хірургії китиці МО Луцької міської територіальної громади.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно випливають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі: загалом 71 пацієнт з опіковими ураженнями площею від 10 до 60% поверхні тіла (основна група склала 49 пацієнтів, група порівняння – 22 пацієнта).

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. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, сформована з 270 джерел наукової літератури, з яких більшість англomовні. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблені та проаналізовані з використанням відповідних сучасних методів системного підходу.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 247 сторінках друкованого тексту (з яких обсяг основного тексту складає 179 сторінок), складається з анотації, переліку умовних скорочень, вступу, 6 розділів, у тому числі огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділів власних

досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури та 4-х додатків. Робота включає 33 таблиці та 83 рисунка. Дисертація написана літературною мовою, грамотно, всі розділи дисертації викладено логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, висвітлює сучасні аспекти патогенезу, перебігу та лікування опікової травми, написаний літературною мовою. Обсяг даного розділу є достатній, текст структурований, містить 5 підрозділів.

Другий розділ дисертації («Матеріали та методи досліджень») містить інформацію про загальну характеристику обстежених пацієнтів з опіковою травмою, описаний дизайн дослідження, критерії включення та виключення пацієнтів в дослідження. В розділі наведені дані про проведення ранніх хірургічних втручань та корекцію гомеостазу у пацієнтів з опіками, обґрунтовано використання загальноклінічних, імунологічних, імуноферментних, мікроскопічних, імуногістохімічних методів, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. У розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження.

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 таблицями і рисунками. Викладений матеріал проведених досліджень висвітлив інформацію про динаміку змін таких показників запалення, ендотеліальної дисфункції, протеолізу як ендотелін-1, гомоцистеїн, оксид азоту, туморонекротичний фактор, про- та протизапальні інтерлейкіни, кальпаїни, інгібітори протеаз, продукти перекисного окислення ліпідів, супероксиддисмутаза, що дозволило

переконливо довести позитивний вплив запропонованих схем трансфузійного забезпечення при хірургічному лікуванні пацієнтів з опіками.

Четвертий розділ представлений результатами морфологічного та імуногістохімічного дослідження ділянок опікового ураження у пацієнтів в ранньому періоді опікової хвороби в пацієнтів основної групи та групи порівняння, проілюстрований 71 рисунком. Наведені дані про динаміку таких показників як віментин, васкуло-ендотеліальний фактор росту, CD31 та панцитокератин, які свідчили про покращення процесів реепідермізації в ділянках опіків при застосуванні запропонованих схем трансфузійної терапії.

П'ятий розділ містить інформацію про вплив трансфузійної терапії на результати хірургічного лікування ран у пацієнтів з опіками. Авторкою доведено, що застосування запропонованих схем із застосуванням препаратів ендотеліотропної, антиоксидантної, антипротеолітичної дії сприяло зменшенню прогресування глибини опіку, скороченню термінів проведення першої аутодермопластики та термінів повного закриття опікових поверхонь, зменшенню 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.

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації. В матеріалах дисертації здобувачки наукового ступеню доктора філософії Линник О.М. на тему «Трансфузійна корекція ендотеліальної дисфункції та розвитку запальної

реакції при хірургічному лікуванні опікових ран» при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату. Текст наданих матеріалів дисертаційної роботи Линник О.М. є оригінальним.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, з яких 7 статей у наукових фахових виданнях України (в т.ч. 2 у виданнях включених до міжнародної наукометричної бази Scopus), в тезах міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів – 9 робіт. Отримано 1 патент України на корисну модель. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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.

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на різних науково-практичних конференціях, симпозіумах, конгресах загальноукраїнського та міжнародного рівнів.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищесказане дозволяє вважати, сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, що розділи власних досліджень дещо перевантажені таблицями, в тексті дисертації

зустрічаються одруківки та окремі стилістичні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:

1. Яким чином зміна показників ендотеліну-1 впливає на кровопостачання в опіковій рані?

2. Який вплив на судинну стінку та кровопостачання зони опіку має динаміка оксиду азоту в капілярній крові?

Висновок

Дисертаційна робота Линник Олександри Миколаївни «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 цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нові, науково обґрунтовані результати, які вирішують важливе практичне завдання підвищення ефективності лікування пацієнтів з опіками шляхом розробки та впровадження схем трансфузійної корекції ендотеліальної дисфункції та показників запалення при хірургічному лікуванні опікових ран.

Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях, представлені в доповідях та тезах численних міжнародних конференцій, впроваджені у практичну діяльність опікових та хірургічних відділень лікувальних установ України. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

За рівнем досліджень, актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю отриманих даних, сформованих обґрунтованих висновків, що відповідають поставленій меті і завданням, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН

України від 12.01.2017 р. № 40, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії та «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. Дисертантка Линник Олександра Миколаївна повністю заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри загальної хірургії
Тернопільського медичного університету
імені І.Я.Горбачевського,
доктор медичних наук, професор



Запорожан С.Й.



С. Запорожан
завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

Балин Д.М.