

ВІДГУК

офіційного опонента – кандидата медичних наук, доцента Стояновського Ігоря Володимировича на дисертаційну роботу Безпалько Марини Геннадіївни «Ефективність впливу стимуляторів колагеногенезу на перебіг репаративного процесу при вогнепальній травмі (клініко-експериментальне дослідження)», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду ДФ41.600.072 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження

Лікування вогнепальних ушкоджень м'яких тканин належить до актуальних завдань сучасної хірургії. Значний обсяг тканинної деструкції, порушення місцевого кровопостачання, мікробне забруднення та розвиток вторинного некрозу зумовлюють складний перебіг ранового процесу. В умовах російсько-української війни ця проблема набуває особливого медичного та соціального значення, оскільки результати лікування визначають можливості подальшої реабілітації й відновлення працездатності поранених.

Своєчасна хірургічна обробка та контроль інфекції створюють передумови для загоєння, проте не вичерпують усіх можливостей впливу на репаративний процес. Важливими залишаються формування повноцінної грануляційної тканини, відновлення мікроциркуляції та дозрівання сполучнотканинного рубця. У зв'язку з цим заслуговує на увагу вивчення нутритивної підтримки, спрямованої на забезпечення процесів колагеноутворення.

Дисертація М. Г. Безпалько присвячена оцінюванню перебігу репарації при застосуванні гідролізату колагену в комплексному лікуванні вогнепальних ран. Поєднання експериментальних спостережень із клінічними дослідженнями дає змогу зіставити тканинні зміни з особливостями загоєння у

поранених. Обраний напрям відповідає потребам військової та реконструктивної хірургії, що визначає актуальність виконаної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дослідження виконано в Одеському національному медичному університеті в межах науково-дослідної роботи «Розробка і впровадження новітніх методів профілактики і лікування ускладнених хірургічних та онкологічних захворювань органів черевної порожнини, заочеревинного простору та ранового процесу», номер державної реєстрації 0125U002245. Здобувачка є співвиконавицею цієї теми. Дисертаційна робота відповідає її напрямку, пов'язаному з вивченням ранового процесу та вдосконаленням лікування хірургічних хворих.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційне дослідження ґрунтується на результатах експерименту на 30 білих щурах та проспективного когортного спостереження за 80 військовослужбовцями з вогнепальними пораненнями. Відповідно до опису програми дослідження, основну експериментальну групу становили 13 тварин, групу порівняння – 17; у клінічній частині відповідні групи налічували 38 і 42 пацієнти.

Застосовані клінічні, лабораторні, цитологічні, гістологічні, морфометричні та імуногістохімічні методи відповідають предмету дослідження. Їх поєднання дозволило характеризувати рановий процес за клінічними проявами, клітинним складом ранової поверхні та структурними змінами тканин. Оцінювання на послідовних термінах спостереження є доцільним для вивчення переходу від запалення до формування і дозрівання сполучної тканини.

Наукове обґрунтування основних положень спирається на зіставлення експериментальних і клінічних спостережень. Наведені цитологічні та морфологічні результати характеризують сприятливішу динаміку репарації в основних групах. У роботі описано перевірку розподілу даних, застосування параметричних і непараметричних критеріїв та аналіз якісних показників. При оцінюванні клінічних висновків необхідно враховувати когортний дизайн дослідження: встановлені зв'язки обґрунтовують перспективність підходу та потребують подальшої перевірки в контрольованих випробуваннях.

У дисертації наведено відомості про схвалення протоколу локальною комісією з етики Одеського національного медичного університету (протокол № 6 від 14 жовтня 2022 року), отримання інформованої згоди пацієнтів, умови утримання та знеболення лабораторних тварин.

Рівень виконання наукового завдання та оволодіння методологією наукової діяльності

Робота послідовно охоплює експериментальне моделювання ушкодження, дослідження тканинної відповіді та клінічне оцінювання запропонованого підходу. Така побудова забезпечує розгляд поставленого наукового завдання на взаємопов'язаних рівнях і відповідає клініко-експериментальному характеру дисертації.

За наведеними у вступі та списку публікацій відомостями, здобувачка особисто проводила клінічні спостереження й експериментальні дослідження, збирала та опрацьовувала матеріал, здійснювала аналіз результатів і готувала наукові праці. Концепцію роботи, мету та завдання визначено спільно з науковим керівником. Представлені матеріали свідчать про набуття здобувачкою навичок організації дослідження, застосування клінічних і морфологічних методів та наукового узагальнення отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна дисертації полягає в доповненні уявлень про перебіг репаративного процесу після вогнепального ушкодження м'яких тканин на тлі перорального застосування гідролізату колагену. Одержано клініко-експериментальні дані, які характеризують динаміку запальної інфільтрації, судинної реакції та організації колагенових волокон.

В експериментальній частині простежено зміни тканин на 7-му, 14-ту та 28-му добу після травми. Гістологічні дослідження, забарвлення за Ван-Гізоном та імуногістохімічні реакції з маркерами CD45, CD68, CD163 і CD34 дозволили докладніше охарактеризувати клітинну відповідь і перебудову судинного русла. Науковий інтерес становлять спостереження щодо меншої залишкової запальної інфільтрації та більш упорядкованої організації колагенових структур на пізніших етапах репарації в основній групі.

Клінічні результати доповнено серійним дослідженням мазків-відбитків, що дало змогу простежити зміни співвідношення нейтрофілів, макрофагів і фібробластів. Зіставлення цитологічної картини з клінічним перебігом загоєння розширює можливості оцінювання переходу рани від запальної до репаративної фази.

Теоретичне та практичне значення роботи і впровадження її результатів

Теоретичне значення роботи полягає в поглибленні відомостей про взаємозв'язок запалення, ангіогенезу та колагеноутворення при вогнепальній травмі. Динамічне дослідження цих процесів дозволяє оцінювати стан тканин з урахуванням фази загоєння та відрізнити ранню судинну реакцію від перебудови мікроциркуляторного русла під час дозрівання рубця.

Практична цінність дисертації пов'язана з вивченням доступного способу додаткової нутритивної підтримки та застосуванням цитологічного контролю ранового процесу. Мазки-відбитки можуть доповнювати клінічне

спостереження відомостями про очищення рани, клітинну деструкцію та появу ознак репарації. Запропоновані рекомендації поєднують нутритивну підтримку з хірургічним лікуванням і динамічним оцінюванням стану поранених.

Відомості про впровадження результатів наведено щодо хірургічних підрозділів Військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України, Одеського обласного клінічного медичного центру та Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги. Матеріали роботи також використано в навчальному процесі. Акти впровадження подано в додатку В.

Повнота викладу результатів дисертації в опублікованих працях

У переліках публікацій, наведених у дисертації, представлено 5 журнальних статей і 4 публікації в матеріалах наукових конференцій; окремо зазначено 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права. Експериментальні результати висвітлено у виданнях «Світ медицини та біології» та «Одеський медичний журнал», клінічні – у журналах «Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука», «Вісник морської медицини» та Journal of Education, Health and Sport. Дві статті опубліковано у виданнях, індексованих у Web of Science та Scopus.

Тематика зазначених праць відповідає основним напрямам дисертації: морфологічній характеристиці експериментального ранового процесу, нутритивній підтримці та клініко-цитологічній динаміці загоєння вогнепальних ран. Основні результати представлені в публікаціях експериментального й клінічного спрямування. Внесок здобувачки у спільні праці наведено в додатку А; відомості про апробацію на чотирьох наукових конференціях – у додатку Б.

Оцінка структури та змісту дисертації

Дисертацію викладено українською мовою на 204 сторінках. Рукопис містить анотації українською та англійською мовами, список публікацій, зміст, перелік умовних позначень, вступ, чотири розділи, аналіз та обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і додатки. Список літератури налічує 217 найменувань. Структура забезпечує послідовний виклад обґрунтування теми, методів і результатів власного дослідження.

У вступі, викладеному на 8 сторінках (с. 17–24), обґрунтовано актуальність теми, визначено мету та п'ять завдань дослідження, об'єкт, предмет і методи. Наведено зв'язок роботи з науковою темою, положення наукової новизни, практичне значення, особистий внесок здобувачки, відомості про апробацію й публікації. Вступ окреслює клініко-експериментальний напрям роботи та її спрямованість на поліпшення репарації м'яких тканин.

Розділ 1 «Сучасний стан розвитку проблеми» викладено на 24 сторінках (с. 25–48). Він містить п'ять підрозділів: «Роль і місце сучасних технологій в хірургічному лікуванні ран м'яких тканин. Міждисциплінарний аспект», «Реалії російсько-української війни та інших конфліктів XX та XXI сторіччя», «Особливості заживлення вогнепальних поранень», «Роль нутритивної підтримки у менеджменті процесу загоєння ран», «Експериментальні моделі у сучасній вульнерології».

Авторка розглядає механізми тканинного ушкодження, сучасні підходи до лікування ран, роль нутритивної підтримки та можливості експериментального моделювання. Зіставлення різних моделей допомагає визначити межі перенесення лабораторних результатів у клінічну практику. Розділ окреслює передумови власного дослідження. Окремого переліку публікацій за матеріалами цього розділу не наведено.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» займає 15 сторінок (с. 49–63) і складається із семи підрозділів: «Програма дослідження», «Клінічні методи», «Морфологічні методи», «Експериментальне дослідження», «Дотримання біоетичних стандартів», «Методи хірургічного лікування», «Медико-статистичні методи». Описано клінічні й експериментальні групи, модель травми, способи оцінювання рани та статистичної обробки результатів.

Методична побудова роботи передбачає зіставлення місцевих змін із клінічними та лабораторними показниками. Це відповідає завданню комплексного вивчення репарації. Доцільність уточнення окремих організаційних аспектів експерименту відображена в зауваженнях до роботи.

Розділ 3 «Експериментальні дані моделювання репаративних процесів при вогнепальному пораненні м'яких тканин кінцівок» викладено на 38 сторінках (с. 64–101). У ньому послідовно охарактеризовано зміни поверхні й стінок ранового каналу, клітинний склад запального інфільтрату, судинну реакцію, формування колагенових волокон та епітеліального покриву.

Основну цінність розділу становить поєднання мікрофотографій із кількісними морфологічними й імуногістохімічними показниками. Описані відмінності на 14-ту та 28-му добу характеризують більш упорядковану організацію сполучної тканини в основній групі. Розділ дає уявлення про послідовність тканинних змін у дослідженій моделі. За переліком на с. 100–101 його матеріали висвітлено у п'яти публікаціях: двох журнальних статтях і трьох конференційних працях.

Розділ 4 «Клінічний перебіг загоєння вогнепальної рани» займає 27 сторінок (с. 102–128). Наведено характеристику 80 пацієнтів, особливості поранень, динаміку больового синдрому, лабораторних показників та клінічного перебігу загоєння. Значну увагу приділено серійним цитологічним дослідженням мазків-відбитків.

Таблиця 4.1 узагальнює зміни клітинного складу ранової поверхні на різних термінах спостереження. За представленими даними, в основній групі

раніше з'являлися цитологічні ознаки репарації та зменшувалася частка деструктивних форм клітин. Зіставлення цих спостережень із клінічною динамікою є змістовною частиною дослідження. За переліком на с. 127–128 результати розділу опубліковано у чотирьох працях: трьох журнальних статтях та одній публікації у матеріалах конференції.

Розділ «Аналіз та обговорення результатів» викладено на 19 сторінках (с. 129–147). Авторка узагальнює експериментальні й клінічні спостереження, обговорює клітинні механізми репарації, ангіогенез та організацію сполучної тканини. Розглянуто обмеження експериментальної моделі та перспективи клінічного застосування дослідженого підходу. Обговорення спирається на результати двох попередніх розділів.

«Висновки» займають 2 сторінки (с. 148–149) та узагальнюють експериментальні й клінічні результати. «Практичні рекомендації з лікування вогнепальних поранень» викладено на 3 сторінках (с. 150–152); вони охоплюють послідовність надання допомоги, хірургічне лікування, нутритивну підтримку та моніторинг загоєння. Їх застосування слід співвідносити з характеристиками дослідженої групи пацієнтів і чинними клінічними протоколами.

«Список використаних джерел» розміщено на 29 сторінках (с. 153–181). Додатки займають 23 сторінки (с. 182–204) та містять список публікацій здобувачки, відомості про апробацію результатів і акти впровадження. Сукупність цих матеріалів доповнює характеристику виконаної наукової роботи.

Дотримання принципів академічної доброчесності

Виклад матеріалу дозволяє розмежувати результати власних досліджень здобувачки та відомості, запозичені з наукової літератури. Особистий внесок авторки у виконання дисертаційної роботи й підготовку публікацій, написаних у співавторстві, зазначено у відповідних структурних

частинах рукопису. Представлення власних результатів в окремих розділах забезпечує послідовність їх аналізу та дає змогу оцінити внесок здобувачки у розв'язання поставленого наукового завдання.

Зауваження щодо викладу та оформлення роботи

Дисертація справляє загалом позитивне враження та має вагоме науково-практичне значення. Водночас окремі аспекти роботи потребують докладнішого висвітлення й уточнення.

Зокрема, доцільно було б навести повний склад харчової добавки «Колаген екстра плюс зі смаком полуниці», щоб урахувати можливий вплив інших її компонентів на перебіг загоєння ран.

Варто було б докладніше описати спосіб розподілу тварин між основною групою та групою порівняння, уточнивши, чи застосовували рандомізацію. Також бажано зазначити, чи дослідникам, які оцінювали гістологічні та імуногістохімічні препарати, було відомо про належність зразків до відповідної групи.

Стилістичне та технічне оформлення роботи. У тексті рукопису трапляються окремі описки, незначні стилістичні огріхи, а також окремі недоліки у форматуванні табличного матеріалу і рисунків. Деякі структурні елементи потребують ретельнішого технічного редагування. Водночас, ці недоліки мають здебільшого технічний характер, не ускладнюють сприйняття суті наукових результатів і не впливають на загальну високу оцінку роботи.

У процесі ознайомлення з роботою виникли такі **запитання**:

1. У дисертації зазначено, що експериментальні тварини отримували гідролізат колагену з питною водою в дозі 100 мг/кг маси тіла. Уточніть, будь ласка, яким чином контролювали фактичне споживання препарату кожною твариною та забезпечували отримання повної розрахованої дози?

2. Які місцеві колагеновмісні засоби Ви застосовували для лікування ран і яким чином відокремлювали їхній вплив на загоєння від ефекту гідролізату колагену, який пацієнти приймали всередину?

3. Чи може збагачення раціону пацієнтів продуктами або стравами, що містять желатин, наприклад холодцем, забезпечити зіставний із прийманням гідролізату колагену вплив на загоєння ран?

Загальний висновок

Дисертаційна робота Безпалько Марини Геннадіївни «Ефективність впливу стимуляторів колагеногенезу на перебіг репаративного процесу при вогнепальній травмі (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному методологічному та науковому рівні, у якому досліджено актуальне наукове завдання – обґрунтування можливостей поліпшення репаративного процесу при вогнепальних ушкодженнях м'яких тканин шляхом застосування в комплексному лікуванні гідролізату колагену.

За актуальністю теми, побудовою дослідження, застосованими методами, рівнем узагальнення і обґрунтованістю одержаних результатів, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота повністю 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 року № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року № 507 та оформлена відповідно до вимог наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка, Безпалько Марина Геннадіївна,

заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

доцент кафедри хірургії № 1

ДНТ «Львівський національний

медичний університет

імені Данила Галицького»,

кандидат медичних наук, доцент

Ігор СТОЯНОВСЬКИЙ

