

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Нефьодової Олени Олександрівни** на дисертаційну роботу здобувача кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії **Хімча 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 «Медицина»

### 1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Відомо, що рани та рановий процес був, є і, мабуть, залишиться предметом вивчення науковців багатьох спеціальностей (мікробіологів, морфологів, хірургів, спеціалістів громадського здоров'я тощо), адже рани є значним тягарем для систем охорони здоров'я в усьому світі, на лікування яких припадає значна частина бюджетів охорони здоров'я [Probst S., Moore Z. (2023)]. Причому глобальна поширеність хронічних ран доходить до 2,21 випадків на 1000 населення [Martinengo L. et. Al., 2019]. Якою б не була причина, рани мають значний, але часто невизнаний вплив на тих, хто від них страждає, на тих, хто за ними доглядає, і на систему охорони здоров'я. При цьому феномен ран навіть був названий «тихою епідемією» [Lindholm C., Searle R. (2016)].

На сьогоднішній день виконано чимало наукових досліджень, де розглядаються питання відновлення пошкодженої тканини [Wilkinson H.N., Hardman M.J. (2020)], участі у загоєнні ран імунної системи [Tavakoli S. et al. (2022)], а також морфологічні основи розвитку грануляційної тканини [Kaser, S. A. et al., 2014], фазність ранового процесу [Broughton, G. I., et.al.,(2006)] та питання комплексного лікування ран [Ding X., et al., (2022)]. Однак навіть такий мультимодальний підхід до цієї проблеми все ж таки не вирішив повністю

питання щодо поліпшення результатів лікування інфікованих, гнійних та хронічних ран на сучасному етапі.

Актуальність роботи Хіміча Олексія Сергійовича пов'язана з необхідністю мікробіологічного та морфологічного обґрунтування застосування для лікування ускладнених ран імуномодуляторів як самостійного лікарського засобу, так і в комбінації з антисептиком декаметоксин.

Вище наведене дає змогу вважати, що тема та мета дисертаційної роботи Хіміча Олексія Сергійовича, що полягають у оптимізації ранового процесу завдяки обґрунтованому застосуванню імуномодулятора з антисептиком, є актуальними та своєчасними.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота Хіміча О. С. виконана у відповідності до планів науково-дослідних робіт кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України і є фрагментом виконання планової теми «Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування». Номер державної реєстрації: 0118U007342, де співвиконавцем теми є здобувач.

Правильність здійснення усіх етапів планування, вибору методів і обсягів досліджень, адекватних до означеної мети, обумовили отримання обґрунтованих і достовірних даних, а на їхній підставі – формулювання основних положень дисертаційної роботи. Так, автором проведено науково-патентний пошук, вивчено та проаналізовано 118 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури (причому в основному зарубіжних авторів). Наукові положення, які викладено в дисертації, є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних мікробіологічних, морфологічних та клінічних досліджень. Автором обстежено та прооперовано 60 білих щурів на базі віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.



Автором було проведено статистичну обробку результатів дослідження з використанням ліцензованих прикладних програм. Статистичні методи дослідження заключались в опрацюванні клінічних та температурних даних, підрахунку лабораторних показників, опрацюванні 54 мікробіологічних здобутків, що здійснювалось за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм варіаційно-статистичного аналізу для даних медико-біологічних обстежень і проводились табличним процесором "Office Excel 2013" (номер продукту 00216-40000-00000- AA905) та програмним комплексом "Statistica 6"

Матеріали дисертаційної роботи Хіміча О.С. достатньо повно висвітлені в наукових працях. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 6 статей у фахових наукових виданнях України, 8 – у інших друкованих джерелах та матеріалах конгресів і конференцій, отримано 1 Патент на корисну модель та отримано 2 Свідоцтва на авторський твір.

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

У дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень, зокрема - 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.

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

Ступінь обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи підтверджується її зрозумілим дизайном, обраними сучасними методами, результатами наукового пошуку, достатнім обсягом проведених досліджень і відповідною їхньою математико-статистичною обробкою. Вище зазначене дає змогу вважати результати дисертаційної роботи обґрунтованими та значущими. Висновки, практичні рекомендації роботи логічно ґрунтуються на одержаних результатах проведених досліджень та підтверджують досягнення мети – підвищення ефективності лікування інфікованих та гнійних ран шляхом мікробіологічного, морфологічного та клінічного обґрунтування спрямованого застосування антимікробних засобів та імуностимуляторів. Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає вимогам щодо проведення наукових досліджень, а викладені наукові положення, висновки, рекомендації цілком відповідають темі дисертації.

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

Дисертаційне дослідження Хіміча О.С. виконано у відповідності до поставленої мети та відповідних завдань на високому науковому рівні. Дисертантом висвітлено володіння різними методиками на протязі усього дисертаційного дослідження і в цілому усїєї наукової роботи. Хіміч О.С. повністю та на високому рівні досягнув поставленої мети, щодо наукового дослідження, та і виконав відповідні завдання, які були поставлені перед початком дослідження. Таким чином можна сказати про те, що Хіміч Олександр



Сергійович оволодів методологією наукової діяльності на достатньо високому рівні, що відповідає вимогам присудження ступеня доктора філософії.

#### **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Виконані дослідження є мікробіологічним, морфологічним та клінічним обґрунтуванням доцільності практичного застосування імуномодулятора «Бластомуніл» як окремого лікарського засобу так і в комбінації з антисептиком «Декаметоксин» для лікування інфікованих та гнійних ран.

Результати, отримані автором, дозволяють розширити знання щодо впливу імуномодуляторів на рановий процес шляхом прискорення утворення грануляційної тканини та опосередкованої протимікробної дії препарату.

Заслуговує на увагу й те, що одержані дисертантом наукові результати дисертаційного дослідження були не тільки опубліковані у фахових виданнях, а й впроваджені в науково-педагогічну роботу медичних ЗВО і використовуються на кафедрі клінічної анатомії і оперативної хірургії та кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, кафедрі анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету та кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

#### **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація викладена українською мовою на 178 сторінках комп'ютерного тексту та складається з анотації українською та англійською мовою, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, а також - списку використаних джерел (118 джерел: 15 – кирилицею, 103 – латиницею) та додатків. Робота достатньо ілюстрована таблицями та рисунками. Дисертацію написано за класичною структурою, літературною українською мовою. Всі

розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

У **«Вступі»** автор виділяє актуальність теми, ставить конкретні завдання дослідження, характеризує предмет та об'єкт дослідження. Наводяться дані про наукову новизну роботи та практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на науково-практичних конференціях, їх впровадження в науковий та навчальний процес. Вступ написано за загальноприйнятою схемою.

У **першому розділі** дисертації, який є достатнім за обсягом, представлено структурований ретельно проведений аналіз сучасної зарубіжної та вітчизняної наукової літератури стосовно проблеми та сучасний стан знань щодо мікробної та морфологічної складової ранового процесу. Привертає увагу й те, що автор розпочинає цей розділ з історичних аспектів розвитку етичності експериментальних досліджень на тваринах, а вже далі переходить на характеристику поширеності ушкоджень та сучасні дані про рановий процес. Висвітлюються також дані про стандарти, принципи та місце імуномодуляторів в лікувальному процесі гнійно-деструктивних процесів м'яких тканин. До речі матеріали розділу опубліковано у двох публікаціях.

У **другому розділі** гарно описано загальний дизайн дослідження, мікробіологічні методи дослідження, характеристика експериментального матеріалу та загально клінічні методи дослідження, лабораторні, морфологічні та статистичні методи дослідження. Загалом обрані методики цілком адекватні для досягнення поставленої мети та розв'язання сформульованих конкретних завдань роботи, викладені з відповідними бібліографічними посиланнями на першоджерела і наведені у списку використаної літератури. Матеріали розділу представлено у 12 наукових публікаціях.

**Третій розділ** дисертації Хімича О.С., що представлений на 30 сторінках, є досить ґрунтовним і присвячений мікробіологічній оцінці ефективності застосування декаметоксину з бластомунілом. Спочатку наводяться дані про мікробіологічне обґрунтування доцільної концентрації декаметоксину з бластомунілом для використання його при лікуванні ран. А вже потім



наводяться результати мікробіологічної оцінки ефективності використання бластомунілу під час ранового процесу. В результаті дослідження автор приходиться до висновку, що за результатами мікробіологічного дослідження, бластомуніл опосередковано, очевидно через імуномодулюючу дію, проявляє суттєві протимікробні властивості, як при внутрішньо м'язовому уведенні, так і при локальному застосуванні у вигляді монотерапії чи у комбінації із декаметоксином. Результати цього розділу опубліковано у 4-х наукових працях.

У **четвертому розділі** дисертаційної роботи подано власні результати клініко-експериментальної оцінки ефективності застосування розчину декаметоксину та бластомунілу при лікуванні ран в експерименті. Представлено макроскопічні дані лікування інфікованих та гнійних ран та поведінкові реакції тварин, динаміка змін площі ран як один з критеріїв клінічної оцінки перебігу ранового процесу. Розділ надзвичайно гарно ілюстрований та закінчується переконливим висновком про те, що використання бластомунілу сприяло у 2,75 рази швидшому заживленню ран при його місцевому використанні, у порівнянні з контрольною групою тварин. В комбінації з ДКМ бластомуніл також сприяв більш швидшому очищенню ран та прискорював закриття ранового дефекту. Матеріали розділу опубліковані у трьох наукових публікаціях.

**П'ятий розділ роботи** Хімча О.С. присвячений морфологічній оцінці ефективності застосування розчину декаметоксину та бластомунілу. Автор так і пише (с.106): «Для повного розуміння перебігу ранового процесу при лікуванні інфікованих ран у щурів великого значення надавали морфологічній оцінці, зокрема динаміці гістологічних змін як по групам тварин, так і у часових відрізках». Розділ представлено на 31 сторінці тексту. Він ґрунтовний, ілюстрований 49 рисунками гістологічних препаратів та добре читається. В даному розділі автор приходиться до цікавого висновку (с. 134) про те, що «Бластомуніл, навіть при однократному уведенні внутрішньо м'язово проявляє відносний протимікробний ефект та проявляє імуностимулюючу дію шляхом збільшеним насиченням регенераторних тканин лімфоцитами та макрофагами

та прискорюючи репаративні процеси. Ці процеси ще більш виражені при локальному (місцевому) застосування бластомуніла. Декаметоксин проявляє свою протимікробну дію, полегшуючи, таким чином, очищення рани та покращуючи таким чином репаративні процеси». Такий підсумок свідчить про те, що морфологічна частина усієї роботи є однією із ключових. Матеріали розділу представлено у трьох публікаціях.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**», що представлено на 13 с., об'єднано та систематизовано отримані результати дисертаційного дослідження, проведено коректне порівняння їх з даними інших авторів, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання. Дисертація завершується чітко сформульованими автором на основі результатів проведених досліджень конкретними висновками. Висновки, які наведені в дисертації, зроблені на основі визначення їхньої статистичної вірогідності, повністю відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження, відображають зміст роботи та свідчать про досягнення поставленої мети, викладені логічно і послідовно. Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2024 р.

У списку використаних джерел наукової літератури – 118 найменувань (в т.ч - 103 – латиницею і 15 кирилицею). Додатки, що наведено в кінці дисертації, містять перелік опублікованих наукових праць, а також акти впровадження результатів дисертаційної роботи в науковий і навчальний процес. Отже, дисертація Хімича О. С. за своїм змістом в цілому є завершеною науковою працею та відповідає існуючим вимогам.

**8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Дисертаційна робота Хімича Олексія Сергійовича, в цілому, експериментальним дослідженням. Разом з тим, отримані наукові результати поряд з використанням їх в науковій та викладацькій діяльності, можуть бути з



успіхом застосовані і у практичній, тобто клінічній, діяльності медичних установ хірургічного спрямування, а також для впровадження в навчальний процес хірургічних кафедр ЗВМО України.

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

Усі розділи написані грамотно та зрозуміло, матеріал викладено логічно і послідовно. Водночас із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи слід висловити ряд зауважень щодо її змісту та оформлення, а саме:

1) В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні неточності технічного характеру, так на стор. 18 в другому абзаці написано: «Дана робота є фрагментом НДР кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії...». Тобто кафедру вказано, але не вказано якого закладу, хоча відомо що це кафедра Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова;

2) В другому розділі дуже детально описана методика підготовки тварин до експерименту. Можливо мабуть було б дещо скоротити такий опис.

3) На с. 47 є вислів «Фотографування рани проводилося паралельно із термометрією..». Скоріш за все ці процеси проводились послідовно: наприклад спочатку проводилась термометрія, а потім фотографування, або навпаки. Адже «паралельно» чи одночасно це виконати, скоріш за все, не можливо.

Під час ознайомлення з роботою до дисертанта виникли такі запитання, на які бажано дати відповідь у процесі наукової дискусії:

1. Відомо що інфікування ран може бути різноманітними мікроорганізмами. Але чому Вами для мікробіологічного дослідження були вибрані саме *S. Aureus* та *P.Aureginosa*?

2. Яким чином Ви проводили забір біологічного матеріалу для морфологічного дослідження?

3. Які перспективи подальшого впровадження Ваших досліджень?

Загалом зазначені зауваження та запитання не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та не зменшують її науково-практичної цінності.

#### **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Хімича Олексія Сергійовича на тему: «Морфологічне та мікробіологічне обґрунтування ефективності застосування імуномодулятора з антисептиком при лікуванні інфікованих та гнійних ран в експерименті», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій за допомогою системи «Strike Plagiarism» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено (рівень оригінальності – 95,47 %). Текст представлених матеріалів дисертації Хімича Олексія Сергійовича є оригінальним: всі цитати позначені коректно та правильно відображені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт. Отже, дисертаційну роботу слід визнати самостійною науковою працею.

#### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Хімича Олексія Сергійовича на тему: «Морфологічне та мікробіологічне обґрунтування ефективності застосування імуномодулятора з антисептиком при лікуванні інфікованих та гнійних ран в експерименті», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання медицини щодо оптимізації лікування інфікованих та гнійних ран завдяки обґрунтованому застосуванню імуномодуляторів як самостійного лікарського засобу так і в комбінації з антисептиком. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Представлена дисертаційна робота Хімича Олексія Сергійовича є актуальною і своєчасною, вносить суттєвий вклад

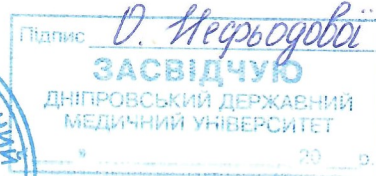


у теоретичну та практичну галузь охорони здоров'я, а саме медичну мікробіологію, морфологію, експериментальну хірургію. За методологічним рівнем виконання, змістом, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії 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 Хіміч Олексій Сергійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### Офіційний опонент

завідувачка кафедри анатомії людини,  
клінічної анатомії та оперативної хірургії  
Дніпровського державного медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

Олена НЕФЬОДОВА



Учений секретар,  
к.б.о.н., доцент  
С.ЕГОРОВА