

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Гарюка Григорія Івановича на дисертацію Бондаренка Руслана Валерійовича «Застосування PRP терапії при атрофічному риніті» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Дослідження присвячене хронічному атрофічному риніту (ХАР) – це є хронічним захворюванням, яке викликає серйозні структурні зміни слизової оболонки носа, що призводить до метаблізації плоского епітелію, втрати келихоподібних клітин і оклюзії судинної порожнини. Розглянуто вивчення проблеми та надання допомоги пацієнтам із ХАР яка є актуальною, тому що кількість людей, які страждають від цієї патології, постійно зростає, а чинні методи лікування повною мірою не можуть задовольнити і пацієнтів, і клініцистів. Незважаючи на широкий спектр використовуваних методів лікування ХАР, жоден із них не розв'язує всіх проблем, з якими стикаються практикуючі оториноларингологи.

Стандартні методи лікування за уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги не завжди мають очікувану ефективність і довготривалість досягнутого ефекту. Проблема розробки доступних, безпечних і водночас ефективних способів лікування хронічного атрофічного риніту (ХАР) залишається актуальним завданням оториноларингології та потребує проведення подальших клінічних досліджень.

Для підвищення ефективності лікування ХАР слід упроваджувати методики, які б стимулювали процеси регенерації та покращували функціональний стан ураженої ділянки слизової оболонки носа (СО). Одним із перспективних напрямків у цьому контексті є розробка й упровадження в практику альтернативних методик лікування, зокрема застосування засобів, основою яких є використання біологічних компонентів, одержаних від самого пацієнта.

Заслуговує на увагу клінічне вивчення препаратів, що мають захисну дію на клітини. Одним із таких фармакологічних засобів є кверцетин, відомий своєю антиоксидантною активністю щодо поглинання вільних радикалів. Препарат характеризується стимулюючою дією на імунну систему, пригніченням вивільнення гістаміну, зниженням синтезу прозапальних цитокінів та лейкотрієнів, а також пригніченням вироблення інтерлейкіну ІІ-4.

Враховуючи вище наведене, вважаю саме вибраний напрямом наукових досліджень автора дисертації є цілком адекватним та наближеним до реальності, а обраний напрямок досліджень актуальним.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами
Дисертаційна робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету «Реабілітація пацієнтів після функціональної еноскопичної риносинусхірургії», (№ державної реєстрації 0120U104016). Дисертант є виконавцем фрагмента зазначеної науково-дослідної теми.

3. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів

У процесі виконання роботи автором розроблено нову методику лікування хронічного атрофічного риніту, яка полягає у кількарізних місцевих введеннях плазми, збагаченої тромбоцитами, та її комбінації зі стандартним методом лікування.

Автором вперше проведено порівняльну оцінку ефективності лікування хронічного атрофічного риніту за уніфікованим клінічним протоколом і доповненим протоколом, що включав, крім базового застосування уніфікованого клінічного протоколу, додаткове використання PRP-терапії та кверцетину.

Уперше проведено дослідження біохімічного статусу слизової оболонки носа пацієнтів із хронічним атрофічним ринітом із визначенням показників форм NO-синтази (gNOS, cNOS, iNOS), аргінази, L-оксипроліну, H₂S, МДА,

ОМБ, що дозволило розширити уявлення про механізми проявів захворювання й визначити їхню діагностичну цінність у процесі лікування.

Автором досліджено динаміку змін біохімічних показників слизової оболонки носа в лікувальному процесі та визначено їх співвідношення до клінічних функціональних показників верхніх дихальних шляхів під час застосування різних методів лікування хронічного атрофічного риніту.

Автором вперше запропоновано включення до уніфікованих клінічних протоколів лікування хронічного атрофічного риніту додаткове застосування PRP-терапії в комбінації з кверцетином, що підвищує клінічну ефективність лікування.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Результати проведених досліджень дозволили автору з'ясувати актуальне наукове завдання, яке полягає у підвищенні впливу ефективності на хронічний атрофічний риніт шляхом комбінованого лікування із застосування PRP – терапії.

5. Практичне значення отриманих результатів

Результати роботи мають важливе значення для подальшого розвитку методів лікування та запобігання рецидивам хронічного атрофічного риніту (ХАР). Вони можуть слугувати клініко-експериментальною базою для розробки нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування цієї хвороби.

Наукові результати роботи цінні для планування майбутніх клінічних досліджень, спрямованих на оцінку ефективності лікувальних стратегій для хворих на ХАР. Враховуючи позитивні й достовірні зміни, що спостерігаються внаслідок застосування різних методів лікування, подальші клінічні дослідження можуть допомогти в удосконаленні та оптимізації лікувальних протоколів.

Впровадження результатів роботи в навчальний процес на кафедрі оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету сприятиме підготовці майбутніх лікарів, які матимуть доступ до

сучасних наукових даних і методів лікування цієї хвороби. Це важливий крок у підвищенні якості медичної освіти та наданні кращої допомоги пацієнтам із ХАР.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота оформлена окремим томом і побудована у повній відповідності до сучасних вимог та складається з титульного аркушу, анотації двома мовами, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних скорочень, містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел і додатки.

Повний обсяг дисертації становить 197 сторінок комп'ютерного тексту, вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 262 роботи, із них 17 – кирилицею і 245 – латиницею. Дисертація ілюстрована 16 таблицями і 77 рисунками.

У вступі автором обґрунтовано актуальність обраної теми на підставі вивчення наукових фактів з даної патології, сформульовано мету і завдання, вказано тематику наукової розробки, фрагментом якої є дана дисертаційна робота, визначено наукову новизну отриманих даних, практичне значення, визначає особистий внесок, дані про апробацію та оприлюднення матеріалів роботи.

Перший розділ або "**Огляд літератури**" має 21 сторінку та складається з п'яти підрозділів. У першому автор дає характеристику сучасним поглядам на запальні захворювання порожнини носа. Другий підрозділ присвячений клінічним ознакам атрофічного риніту. У третьому розглядається опис можливості використання PRP у менеджменті захворювань різної етіології – у постопераційному періоді. У четвертому підрозділі представлено терапевтичні

ефекти кверцетину, можливості застосування. У останньому підрозділі представлено терапевтичні та хірургічні аспекти лікування атрофічного риніту

Проведене узагальнення дозволяє автору констатувати, що незважаючи на численні винаходи та їх впровадження у клінічну практику, не існує єдиного ефективного способу лікування хронічного атрофічного риніту.

Таким чином, вдосконалення існуючих та пошук нових методів лікування хронічного атрофічного риніту є актуальним, та потребує детального дослідження.

Другий розділ представлено на 21 сторінці та складається з 8 підрозділів, в яких автор характеризує принципи підбору контингенту хворих та їх розподілу на клінічні групи, висвітлює методики клінічних досліджень, оцінки лікування, та терміни дослідження. Наступні підрозділи стосуються методик досліджень (визначення МЦК, ендоскопічне дослідження, риноманометричне дослідження) та особливостей біохімічних обстежень – визначенням показників форм NO-синтази (gNOS, cNOS, iNOS), аргінази, L-оксипроліну, H₂S, MDA, OMP, Цей розділ завершується традиційною і обов'язковою характеристикою методик статистичного аналізу.

Все викладене дає уявлення про обсяг проведених досліджень і дозволяє констатувати, що отримані результати базуються на достатній кількості спостережень, добір методів конкретний, методики сучасні і доповнюють одна одну.

Третій розділ викладено на 25 сторінках. Розділ гарно проілюстровано 22 рисунками (це стовпчикові діаграми, фото ендоскопічного дослідження, риноманометричні показники) та 6 таблицями, в яких наведено цифрові показники ретроспективного дослідження, результати визначення найбільш характерних суб'єктивних та об'єктивних ознак, порівняння МЦК між групами дослідження, порівняння показників риноманометрії. Цифрові дані, як і належить, правильно статистично опрацьовано.

Четвертий розділ має 11 сторінок та поділяється на 5 підрозділів. У цьому розділі висвітлені дані результатів дослідження показників біохімічних змін форм NO-синтази (gNOS, cNOS, iNOS), аргінази, L-оксипроліну, H₂S, MDA, OMP в слизовій оболонці носа у пацієнтів із хронічним атрофічним ринітом, вибраних хворих у встановлені терміни дослідження. Всі дані належним чином статистично оброблені, ілюстровані таблицями.

Отримані результати дозволяють оцінити та порівняти зміни в слизовій оболонці носа за умов хронічного атрофічного риніту.

П'ятий розділ представляє 21 сторінку та розділено на 4 підрозділи в якому висвітлені дані та оцінка, порівняння результатів досліджень показників біохімічних змін форм NO-синтази (gNOS, cNOS, iNOS), аргінази, L-оксипроліну, H₂S, MDA, OMP в слизовій оболонці носа у пацієнтів із хронічним атрофічним ринітом за умов лікування PRP- терапії та кверцетину.

Отримані результати дозволяють оцінити та порівняти біохімічні зміни в слизовій оболонці носа за умов хронічного атрофічного риніту при використанні PRP- терапії та кверцетину, як окремо так і сумісно.

У **шостому** розділі представлено на 12 сторінках та розділено на 4 частини.

Отримані результати дозволяють оцінити та констатувати про позитивний вплив на процеси регенерації запропонованого ін'єкційного введення ргр – терапії, особливо в поєднанні його з кверцетином. Причому найбільш позитивних результатів досягали в пацієнтів з поєднаним використанням ргр – терапії та кверцетину.

Розділ дисертації "**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**", викладено згідно існуючих вимог на 15 сторінках. У цьому розділі у порівняльному аспекті співставленні отримані результати та їх порівняння, що дозволяє скласти цілісне враження про проведену роботу та дає глибоке пояснення механізмів досліджуваних процесів. Чітко доведено доцільність

застосування запропонованої автором методики як засобу лікування атрофічних змін в слизовій оболонці носа.

Можна цілковито погодитись з висновками, вони сформульовані у відповідності до поставлених завдань і базуються на достовірному фактичному матеріалі експериментального дослідження. Всі теоретичні узагальнення і практичні рекомендації сформульовані дисертантом на основі аналізу отриманих даних в розділах власних досліджень.

У списку використаних літературних джерел зазначено 262 наукових праць, що можна вважати цілковито достатнім. Уся література є сучасною із приблизно адекватним співвідношенням поданих кирилицею та латинським шрифтом, викладено за порядком згадування у тексті дисертації.

Робота має належний обсяг додатків і впроваджень.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації в повній мірі висвітлені в наукових працях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 11 наукових праць, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України, 1 – у міжнародному виданні (у виданні в країні Євросоюзу; у виданні, що входить до наукометричної бази Scopus і знаходиться на території Євросоюзу); 5 тез у збірниках наукових праць, що цілковито відповідає встановленим вимогам.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним, а результати перевірки не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

Дисертація оформлені згідно існуючих нормативних рекомендацій. Проте хочу звернути увагу на наступні недоліки, виявленні мною в ході ознайомлення з роботою:

- Запропонував би змінити в назві дисертаційної роботи PRP – терапію на збагаченою тромбоцитами плазмотерапію.

- У розділах у деяких рисунках відмічаються скорочення, які б запропонував написати повністю.

Проте зазначені зауваження не можуть вплинути на наукову цінність роботи. Для дискусії та уточнення окремих положень дисертаційної роботи дисертанту пропонується дати відповіді на наступні запитання:

Поряд з тим, для дискусії, хотілось би почути від автора пояснення на наступні питання:

1. Як, Ви вважаєте чим відрізняється первинний атрофічний риніт від вторинного ?
2. Яка роль NO синтази, зокрема індукцибельної ізоформи в гомеостазі порожнини носа?
3. Які, існують два варіанти (типи) атрофічного риніту і чим вони характеризуються ?

10. Рекомендації, щодо використання результатів дисертації в практиці. Отримані дисертантом результати дослідження можуть бути корисними в подальших наукових дослідженнях, що стосуються патології слизової оболонки носа, хронічного атрофічного риніту та при пошуку нових патогенетичних засобів лікування. Матеріали та результати дисертаційної роботи слід використати в лекційному матеріалі для студентів вищих медичних закладів освіти, інтернів, слухачів курсів тематичного удосконалення. Застосування зазначених рекомендацій у практиці буде сприяти істотному підвищенню ефективності лікування даної патології.

11. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Бондаренка Руслана Валерійовича на тему «Застосування PRP терапії при атрофічному риніті», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Безшапчного Сергія Борисовича та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі

знань 22 «Охорона здоров`я», 222 «Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров`я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри отоларингології,
дитячої оториноларингології та
офтальмології Харківського національного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Григорій ГАРЮК