

## **ВІДГУК**

завідувачки кафедри педіатрії №2

Полтавського державного медичного університету, доктора медичних наук,  
професора

**Крючко Тетяни Олександрівни,**

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри оториноларингології та  
офтальмології ПДМУ

**Бондаренка Руслана Валерійовича**

**на тему:**

**«ЗАСТОСУВАННЯ PRP ТЕРАПІЇ ПРИ АТРОФІЧНОМУ РИНИТІ»,**

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **1. Актуальність обраної теми дисертації.**

Вагому частку серед захворювань ЛОР-органів складають захворювання носа та параназальних пазух, при цьому має місце тенденція до зростання даних захворювань в усьому світі. Хронічні форми риніту, які наявні у 10-20 % населення, а особливо атрофічний риніт, викликають стійкий негативний вплив на основні функції порожнини носа, призводять до значного погіршення якості життя таких пацієнтів. Методи лікування атрофічного риніту є складними та трудомісткими, вимагають постійного лікарського контролю, але жоден з них не вирішує у повній мірі проблеми. Складність терапії атрофічних процесів обумовлена необхідністю надмірно тривалого лікування з неодноразово повторюваними курсами. Незважаючи на широкий спектр запропонованих методів та стратегій лікування хронічний атрофічний риніт залишається складною і до кінця невирішеною проблемою, з якою стикаються лікарі-оториноларингологи. Частота повторних випадків захворювання з різними варіантами клінічного перебігу АР – одна з основних причин звернення пацієнтів до лікаря. Запропоновані методи лікування зазвичай мають обмежену

ефективність і потребують подальшого удосконалення. Проблема розробки нових доступних і високоефективних способів лікування хронічного атрофічного риніту залишається актуальним завданням і вимагає від клініцистів подальших досліджень.

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

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні, що забезпечено якісно проведеним за напрямком дисертаційного дослідження патентно-інформаційним пошуком, чітко визначена мета дослідження та завдання, необхідні для її досягнення. Застосовані методи дослідження необхідні і достатні для виконання поставлених задач, а саме клінічні методи, інструментальні (ендоскопія порожнини носа, ринопневмометрія), дослідження мукоциліарного кліренсу, біохімічні (активність ферментів, концентрація сірководню та вміст вільного L-оксипроліну, загальна активність NO-синтази, концентрація нітритів, активність конститутивних ізоформ (кNOS) та індукцибельної ізоформи (іNOS) NO-синтази, активність конститутивних ізоформ (кNOS) та індукцибельної ізоформи (іNOS) NO-синтази, концентрація загального білка, концентрація сірководню (H<sub>2</sub>S), вміст вільного L-оксипроліну, концентрація вільного малонового діальдегіду, вміст окисно-модифікованих білків).

Автором ретельно виконано статистичну обробку отриманих результатів дослідження у ліцензованих програмах статистичного аналізу. Вищезазначене дозволило дисертанту отримати достовірні результати як щодо конкретних показників в групах дослідження, так і щодо відмінностей за даними показниками між групами дослідження, які були зафіксовані в первинній документації, детально узагальнені та проаналізовані.

Висновок комісії з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету свідчить про відповідність проведених досліджень вітчизняним та міжнародним біоетичним нормам. Основні положення дисертації та висновки, зроблені після ретельного узагальнення та аналізу

отриманих результатів, логічні, відповідають завданням дослідження та отриманим результатам.

За результатами досліджень опубліковано 11 наукових праць, серед яких : 5 статті у наукових фахових виданнях МОН України (категорія Б), 1 стаття – у журналі, що індексується у науко-метричній базі Scopus, 5 тез – в матеріалах конференцій.

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

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

Дисертантом проведено дослідження біохімічного статусу слизової оболонки носа пацієнтів з хронічним атрофічним ринітом із визначенням показників форм NO-синтази (gNOS, cNOS, iNOS), аргінази, L-оксипроліну, H<sub>2</sub>S, MDA, OMP, що дозволило розширити уявлення про механізми реалізації проявів захворювання та визначити їх діагностичну цінність в ході лікування.

Автором досліджено динаміку змін біохімічних показників слизової оболонки носа в ході лікувального процесу, визначено їх співвідношення до клінічних функціональних показників верхніх дихальних шляхів в ході застосування різних методів лікування хронічного атрофічного риніту.

Дисертантом запропоновано включення до уніфікованого клінічного протоколу лікування хронічного атрофічного риніту додаткове застосування PRP терапії у комбінації з кверцетином, що підвищує клінічну ефективність лікування.

Результати досліджень проведених дисертантом повністю викладені в опублікованих наукових працях та обговорені на наукових конференціях у достатньому об'ємі.

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

Дисертантом чітко обґрунтована мета дослідження та визначені основні завдання та методи для їх виконання. Результати отримані на достатній кількості спостережень, основні методи дослідження, які використав автор є інформативними і відповідають поставленим завданням. Усі результати дослідження піддані належній обробці статистичними методами, ретельному узагальненню та аналізу з використанням посилань на результати вітчизняних та закордонних дослідників і їх аналітичному порівнянні.

Наукові положення базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, більшість яких представлена латиницею -245, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми.

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

Поставлене наукове завдання дисертантом вирішено на високому рівні – успішно виконані усі 7 визначених основних завдань дослідження та повністю досягнута поставлена мета дослідження.

Дисертант показав високий науковий і методичний рівень виконання дисертаційного дослідження – визначив тему, мету та завдання роботи, виконав патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, статистично обробив результати дослідження, оформив дисертацію. Основні положення роботи та висновки сформульовані автором самостійно. Всі етапи дослідження виконані автором особисто або за безпосередньої участі, самостійно проведено лікування як за стандартним протоколом, так і запропоноване автором, виконані усі інструментальні та біохімічні дослідження на базі сертифікованих лабораторій ПДМУ. Оформлення наукових публікацій, впроваджень виконано

дисертантом особисто. Автор не запозичував ідеї та розробки співавторів публікацій.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках планової наукової роботи кафедри оториноларингології з офтальмологією «Реабілітація пацієнтів після функціональної ендоскопічної риносинусохірургії», державний реєстраційний номер: 0120U104016.

Отримані результати роботи мають значення для подальшого розвитку методів лікування та попередження рецидивів хронічного атрофічного риніту. Вони можуть служити клініко-експериментальною базою для розробки нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування цього захворювання.

Результати наукової праці є цінними для планування майбутніх клінічних досліджень, які спрямовані на оцінку ефективності лікувальних стратегій для хворих на хронічний атрофічний риніт.

Враховуючи позитивні зміни, які спостерігаються в результаті застосування різних методів лікування, подальші клінічні дослідження можуть допомогти у вдосконаленні та оптимізації лікувальних протоколів.

Результати роботи впроваджено в лікувальну практику й використовуються в рамках лікувально-діагностичного процесу в роботі поліклінічного ЛОР-відділення Полтавської ОКЛ ім. М.В.Скліфосовського, поліклінічного ЛОР – відділення 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтава.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються під час проведення практичних занять із лікарями-інтернами, слухачами курсів тематичного удосконалення лікарів-оториноларингологів, лікарів сімейної практики-загальної медицини.

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

Дисертація оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 4-х розділів

власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

**У вступі** викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

**В огляді літератури** автор детально розглядає етіологічні чинники, патогенез та особливості клінічного перебігу запальних захворювань порожнини носа, спираючись на новітній досвід українських та світових науковців та клініцистів. Дисертантом ретельно проаналізовано дані літератури щодо сучасних аспектів комплексного лікування пацієнтів із хронічним атрофічним ринітом, якісно пропрацьовано патогенетичні механізми та особливості різних видів лікування, вказані позитивні моменти та недоліки. Крім того, значну увагу приділено впливу PRP-терапії на менеджмент захворювань різної етіології, а також терапевтичні ефекти препарату з антипроліферативною і протизапальною дією – кверцетину. Також надана окрема увага терапевтичним та хірургічним аспектам лікування атрофічного риніту.

Загалом, літературний огляд написаний добре, доступно, з необхідною науковою інформативністю, що свідчить про досить високу обізнаність та компетентність дисертанта в проблемі, яка досліджується.

**У розділі «Матеріали і методи дослідження»** представлено дизайн і методи дослідження. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі, не перевантажений детальним описом стандартних, загальновідомих методик. В той же час, було б доцільно автору ретельно описати спосіб та методи введення лікарських засобів, а також методику приготування збагаченої тромбоцитами плазми та зазначити, де проводилися біохімічні дослідження. Крім того бажано перенести в другий розділ таблицю 3.1 «Розподіл пацієнтів за віком та статтю».

**У третьому розділі** представлені власні результати клінічних досліджень пацієнтів із хронічним атрофічним ринітом. Дисертантом проведений

ретельний ретроспективний аналіз результатів лікування пацієнтів із даною патологією, встановлено динаміку змін суб'єктивних та об'єктивних клінічних показників, включаючи результати проведення ендоскопічного дослідження порожнини носа. Вивчений стан мукоциліарної транспортної системи пацієнтів та визначено стан дихальної функції носа за даними риноманометрії.

Всі цифрові дані представлені у табличному вигляді та у вигляді діаграм, що полегшує сприйняття результатів. В той же час, потребують пояснення усі скорочення представлені у таблицях третього розділу. Враховуючи, що в Рис. 3.13 наведено порівняння результатів протягом першої доби, доцільно і в інших таблицях даного розділу навести відповідні зміни показників за першу добу. Крім того, потребує корегування назва таблиці 3.17 з «Погіршення назальної вентиляції за даними риноманометрії» на «Стан назальної вентиляції за даними риноманометрії у пацієнтів дослідної групи».

**Розділ 4** присвячений результатам динаміки біохімічних показників слизової оболонки порожнини носа. Автором детально проаналізовано зміни біохімічних показників у пацієнтів чотирьох досліджуваних груп залежно від виду лікування та групи контролю. Дисертантом встановлені зміни у функціонуванні ферментів циклу оксиду азоту у слизовій оболонці порожнини носа, вмісті маркерів оксидативного ушкодження, інтенсивності колагенолізу (концентрація вільного L-оксипроліну), концентрації сірководню ( $H_2S$ ) порівняно із результатами групи контролю (здорових пацієнтів).

Дисертантом проведено порівняння біохімічних показників в слизовій оболонці носа пацієнтів у підгрупах із різним терапевтичним впливом до проведення лікувальних заходів.

Результати подані у табличному вигляді та за допомогою діаграм, що полегшує сприйняття матеріалу.

У **Розділі 5** описані результати впливу кверцетину та PRP терапії на біохімічні зміни в СО порожнини носа за умов хронічного атрофічного риніту. Обґрунтовано вплив лікування за уніфікованим клінічним протоколом на

біохімічні зміни в слизовій оболонці порожнини носа, а також за умов додавання до протоколу лікування кверцетину, PRP-терапії та їх комбінації.

**Розділ 6** містить результати аналізу ефективності лікування при застосуванні кверцетину та PRP терапії. Дисертантом доведено статистично значуще зниження концентрації  $H_2S$  та L-оксипроліну у слизовій оболонці порожнини носа за умов проведення лікування за авторською методикою.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор надає аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Однак, на наш погляд автору не слід повторювати матеріали які були викладені у попередніх розділах, а більше уваги приділити критичному, полемічному осмисленню та узагальненню взаємовідношень результатів власних досліджень у порівнянні з даними інших авторів викладених у наукових джерелах.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану автором у результаті проведених власних досліджень, аналізі та узагальненні отриманих даних.

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

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в педагогічний процес кафедр оториноларингології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету. Результати дослідження можна рекомендувати для широкого впровадження в практику закладів охорони здоров'я.

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

Загальна оцінка дисертації позитивна, зауважень принципового характеру що до представленої дисертації немає. У роботі зустрічаються поодинокі технічні та орфографічні помилки, які не зменшують наукову та практичну значимість дисертації та її високий науковий рівень. Позитивно оцінюючи роботу в цілому слід віднести до зауважень те, що дисертант не представив



прикладу клінічного випадку, який би продемонстрував перевагу запропонованих терапевтичних методик лікування атрофічного риніту у пацієнтів.

**У ході рецензування роботи виник ряд запитань:**

1. Чим обґрунтовані обрані Вами терміни спостереження, а саме: 1-ша, 18-та, 28-ма та 60-та доба після початку лікування?
2. Як довго спостерігалися Вами пацієнти в катамнезі і як змінилися терміни ремісії після використання запропонованих Вами методик?

**10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація **Бондаренка Руслана Валерійовича** на тему: «Застосування PRP терапії при атрофічному риніті», що подається на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, в якій наведені нові науково-обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає в підвищенні ефективності комплексного лікування пацієнтів атрофічним ринітом шляхом застосування збагаченої тромбоцитами плазми та кверцетину.

Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають істотне значення для сучасної науки та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація **Бондаренка Руслана Валерійовича** на тему: «Застосування PRP терапії при атрофічному риніті», повною мірою 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 та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження наукового ступеня доктора філософії галузі знань «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Медицина».

Рецензент

д.мед.н., професор,  
завідувач кафедри педіатрії №2  
Полтавського державного  
медичного університету

Тетяна КРЮЧКО