

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри загальної хірургії, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України Хіміча Сергія Дмитровича - на дисертаційну роботу Ризюка Назарія Миколайовича на тему: «Комплексне лікування хронічних ран із застосуванням графеновмісних матеріалів» подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 20.601.132, створену згідно наказу ректора Івано-Франківського національного медичного університету №652-д від 27.05.2026 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Дисертаційне дослідження Ризюка Н.М. присвячено надзвичайно важливому питанню сучасної медицини, особливо загальної хірургії. **Актуальність теми дисертації** визначається тим, що лікування гнійних та хронічних ран, які тривалий час не загоюються (трофічні виразки, пролежні, наслідки глибоких опіків, діабетична ступня), залишається однією з найскладніших проблем у сучасній хірургії та комбустіології. Зростання поширеності метаболічних порушень, судинних патологій та старіння населення перетворює хронічні рани на глобальну «тиху епідемію», що завдає значного економічного тягаря системам охорони здоров'я та різко знижує якість життя пацієнтів.

Слід зазначити й те, що критичним фактором, який перешкоджає фізіологічному процесу регенерації, є мікробна контамінація ранових дефектів полірезистентними штамами мікроорганізмів, зокрема представниками групи ESKAPE (*Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*). Зважаючи на глобальну проблему розвитку антибіотикорезистентності, застосування стандартних методів антимікробної терапії стає дедалі менш ефективним, що диктує

гостру необхідність пошуку альтернативних неантибіотичних стратегій боротьби з рановою інфекцією.

Привертає увагу й те, що, у цьому контексті, особливу актуальність набувають досягнення наномедицини та тканинної інженерії, зокрема використання вуглецевих наноматеріалів. Оксид графену (ГО) є одним із найперспективніших наноматеріалів завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, високій біосумісності та великій площі поверхні. Нанопластины оксиду графену володіють потужною бактерицидною та фунгіцидною активністю, яка реалізується через механічне пошкодження клітинних мембран патогенів та індукцію окисного стресу, що унеможливорює розвиток мікробної резистентності.

Отже, враховуючи вище сказане слід зазначити те, що дисертаційна робота Ризюка Н.М. є надзвичайно важливою і своєчасною, обрана тема дисертаційного дослідження є надзвичайно актуальною, має важливе наукове та практичне значення для сучасної хірургії та комбустіології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету: «Комплексне лікування хірургічних захворювань із врахуванням індивідуалізованого підходу до пацієнта», реєстраційний номер № 0121U111666.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу. Обрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для вирішення поставлених завдань. Чітко та структуровано описано усі методи дослідження. Об'єм проведених досліджень дозволив автору різносторонньо та достовірно дослідити проблему та повною мірою

обґрунтувати запропонований шлях її вирішення.

Слід позитивно відзначити, що автор коректно інтерпретує отримані дані, уникає необґрунтованих узагальнень та не виходить за межі досліджуваної вибірки, що свідчить про належний рівень наукової доброчесності та методологічної виваженості. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Отримані результати можна вважати достовірними і обґрунтованими. Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані в дисертації, отримані на достатньому експериментальному матеріалі (84 білих лабораторних щури-самці лінії Wistar) з використанням сучасних інформативних методів дослідження: цитологічного аналізу мазків-відбитків, комп'ютерної планіметрії у програмі ImageJ, патоморфометрії, мікробіологічних методів (дифузія в агарі та серійні мікророзведення у бульйоні) та детальної статистичної обробки матеріалу, що в цілому дозволило здобувачу обґрунтувати ряд положень, що мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати роботи відповідають запланованій меті та завданням дослідження.

Комісія з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження Ризюка Назарія Миколайовича на тему «Комплексне лікування хронічних ран із застосуванням графеновмісних матеріалів» позитивно оцінила наукову роботу.

Наукова новизна результатів проведених досліджень.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в комплексному підході до вивчення поставлених питань: експериментально, морфологічно та планіметрично обґрунтовано доцільність місцевого застосування нанокompозитних гідрогелевих покриттів, модифікованих оксидом графену (отриманим екологічним методом самозаймання сахарози), для комплексного лікування хронічних гнійних ран.

На тканинному та клітинному рівнях доведено здатність графеновмісних матеріалів модулювати перебіг ранового процесу: зменшувати відносну площу стромального набряку на ранніх етапах, стимулювати перехід макрофагів у репаративний фенотип (M2), а також прискорювати появу клітин проліферативного ряду, міграцію фібробластів та неоангіогенез.

Набули подальшого розвитку дані щодо антимікробної (механо-бактерицидної та фунгіцидної) активності оксиду графену проти полірезистентних клінічних штамів мікроорганізмів (MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*). Встановлено чітку дозозалежну та часову динаміку ерадикації патогенів, де високі концентрації (1–2 мг/мл) забезпечують майже повну їх загибель за 2–6 годин.

Наукову цінність мають також отримані дані щодо удосконалення експериментальної моделі *in vivo* для вивчення хронічних ран на лабораторних гризунах шляхом впровадження модифікованої моделі силіконового шинування (splinting model), що дозволило нівелювати контракцію підшкірного м'яза (*panniculus carnosus*) та максимально наблизити модель загоєння до фізіологічної істинної епітелізації у людини.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів завершеного дослідження є цінним для комплексного лікування хронічних гнійних ран. Розроблено та оптимізовано схеми застосування пов'язок, модифікованих оксидом графену. Визначено конкретні терапевтичні дозування водної суспензії ГО (0,25 мг/мл) та ефективні бактерицидні концентрації (1–2 мг/мл) для швидкої ерадикації мультирезистентних штамів патогенів та руйнування бактеріальних біоплівки. Це дає змогу у майбутньому впровадити в практику хірургічних та комбустіологічних стаціонарів альтернативну неантибіотичну концепцію місцевої санації ран.

Практичну цінність також мають результати обґрунтування та впровадження алгоритму безконтактного об'єктивного моніторингу динаміки зміни площі ранових дефектів за допомогою цифрової комп'ютерної фотопланіметрії у програмному середовищі ImageJ. Доведено обов'язковість застосування модифікованої моделі силіконового шинування (splinting model) при вивченні нових ранових покриттів на лабораторних тваринах, що суттєво підвищує доказовість та точність доклінічних досліджень.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним при науковому керівництві доктора медичних наук, професора Пиптюка Олександра Володимировича. Дана робота є особистою науковою працею здобувача. Аналіз дисертаційної роботи свідчить про визначальну та безпосередню участь здобувача у виконанні всіх основних етапів дослідження. Автор особисто визначив напрямок наукового дослідження, провів патентний та інформаційний пошук, проаналізував фахові літературні джерела, сформулював тему, обґрунтував ідею та мету дослідження, після чого розробив детальний план виконання експериментальної роботи.

Здобувач особисто здійснив відбір дослідних тварин, моделювання патологічного процесу (ранових дефектів), проведення експериментального лікування та забір біологічного матеріалу для подальших морфометричних, цитологічних і мікробіологічних досліджень.

Автором самотійно здійснено систематизацію та статистичну обробку результатів даних, отриманих у ході наукового дослідження. На основі їх аналізу здобувач, спільно з науковим керівником, сформулював основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Здобувачем самотійно підготовлено доповіді для виступів на науковопрактичних конференціях. У наукових працях, опублікованих у

співавторстві, автор брав безпосередню участь на всіх етапах їх створення: від планування експерименту, збору та обробки матеріалу до написання й наукового редагування фінального тексту статей. Усі розділи дисертаційної роботи написано, відредаговано та оформлено дисертантом особисто у повній відповідності до чинних вимог МОН України.

У цілому дисертаційна робота справляє враження цілісного, самостійно виконаного наукового дослідження, що характеризується системним підходом, належним рівнем наукового аналізу та відсутністю ознак формального виконання.

Апробація матеріалів дисертації. Основні наукові положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на 94-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації», 27-29 березня 2025, м. Івано-Франківськ, ІФНМУ; науково-практичній конференції «Бабенківські читання: від молекулярних механізмів до терапії», 30-31 жовтня 2025, м. Івано-Франківськ, ІФНМУ; IX Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Теорія та практика сучасної морфології», 6-7 листопада 2025, м. Дніпро, ДДМУ; 95-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації», 26-28 березня 2026, м. Івано-Франківськ, ІФНМУ.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження та повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Дисертаційна робота виконана на високому методичному рівні та характеризується чіткою логікою побудови, послідовністю виконання поставлених завдань і комплексністю використаних методів дослідження. Такий підхід дозволив автору всебічно підійти до вирішення актуальної науково-практичної проблеми стосовно комплексного лікування хронічних ран із застосуванням графеновмісних матеріалів.

Автором використано сучасний комплекс клінічно-лабораторних, морфологічних, мікробіологічних, бактеріологічних, цитологічних та інструментальних методів дослідження. Їх комплексне застосування дозволило об'єктивно оцінити особливості перебігу ранового процесу, вираженість ендогенної інтоксикації, порушення системи гемостазу, стан мікроциркуляції та суть лікувальних заходів в експерименті.

Окремо слід відзначити коректність проведеної статистичної обробки результатів дослідження. Використані методи статистичного аналізу відповідають меті та дизайну роботи, що забезпечує належний рівень достовірності отриманих даних, обґрунтованість висновків та виключає необґрунтовану інтерпретацію результатів.

Основні наукові результати висвітлені у 3 наукових статтях у фахових наукових виданнях України, що розкривають основний зміст дисертації, а також у 4 тезах доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації. Матеріали дисертації вкладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладання та забезпечує послідовне розкриття поставленої мети — від теоретичного обґрунтування до практичної реалізації отриманих результатів.

Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 156 сторінках машинопису тексту (112 сторінок основного тексту).

Робота складається з огляду літератури, характеристики матеріалу та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, додатків. Роботу ілюстровано 45 рисунками, 14 таблицями. Список використаної літератури налічує 154 джерела (10 — кирилицею, 144 — латиницею).

«Анотація» дисертації представлена українською та англійською мовами, за оформленням, обсягом і змістом відповідає останнім встановленим вимогам, містить ключові слова, після чого представлено список публікацій здобувача.

Вступ дисертаційної роботи відображає актуальність обраної наукової проблеми, зв'язок з планами науково-дослідних робіт, мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, публікації. Поставлені автором завдання окреслили конкретне коло досліджень, спрямованих на досягнення основної мети роботи. Слід відмітити, що всі поставлені завдання були успішно виконані, що відображено у висновках роботи.

У **першому** розділі, присвяченому огляду літературних джерел, автор послідовно і ґрунтовно проаналізував достатню кількість існуючих на сьогодні літературних повідомлень, у тому числі іноземних. Проведений огляд засвідчує поглиблене ознайомлення дисертанта зі спеціальною літературою, з існуючими на сьогодні науковими даними щодо проблеми патогенезу та місцевого лікування хронічних ран із застосуванням нанокompозитних матеріалів на основі оксиду графену в світі та Україні за останні роки. В огляді літератури значну увагу приділено дискусійним питанням антимікробної активності ГО та механізмам його впливу на процеси загоєння ран. Обсяг розділу відповідає встановленим вимогам.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи дослідження» включає 5 підрозділів, де детально викладено саме матеріали та методи дослідження. Дисертантом чітко описано дизайн дослідження (розподіл тварин на групи), критерії включення та виключення. Методи обстеження та лікування проведені згідно стандартів та вимог. Описані всі етапи хірургічного моделювання хронічних ран та методика силіконового

шинування. Позитивним є те, що методична частина дозволяє чітко відтворити хід дослідження. Розділ справляє враження ретельно продуманого та методично обґрунтованого.

У **третьому** розділі наведено результати цитологічного та мікробіологічного дослідження, зокрема порівняльна ефективність різних носіїв з оксидом графену та без нього. Детально охарактеризовано динаміку клітинного складу мазків-відбитків у досліджуваних групах, проведено аналіз індексу репаративної динаміки (RDI). Наведені приклади ранового процесу в тварин з усіх 7 досліджуваних груп.

Розділ надзвичайно гарно ілюстрований, закінчується логічним підведенням підсумків та наведенням літературного джерела і наукових форумів, де було оприлюднено матеріали роботи.

У **четвертому** розділі наведені результати планіметричного та патоморфологічного дослідження. Встановлено, що на 9-ту добу в групі «Парафінова сітка + ГО» площа рани скоротилася до мінімальних $6,9 \pm 0,7$ мм², що на 41,6% менше, ніж у групі «Сітка» без ГО, та у 3,4 рази менше, ніж у контролі ($23,6 \pm 1,8$ мм²). Гістологічно зафіксовано різке падіння набряку та збільшення площі грануляційної тканини й судин.

Розділ також гарно ілюстрований. Виклад матеріалу є логічним, а отримані результати - інформативними. В кінці розділу наведено перелік літературних джерел і наукових форумів, де було оприлюднено матеріали роботи.

П'ятий розділ присвячений результатам дослідження антимікробного потенціалу ГО та критичний аналіз методів його тестування. Виявлено, що значення мінімальної бактерицидної концентрації (МВС) у рідкому середовищі в середньому у 24 рази нижчі порівняно з твердим агаром, що пояснюється фізичним застряганням нанопластин ГО в полісахаридній сітці агару. Розділ добре вписується у загальну концепцію роботи, також в кінці

розділу наведено наукову працю і перелік наукових форумів, де було оприлюднено матеріали роботи.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** дисертантом чітко проаналізовано результати власних досліджень та об'єктивно проведено їх порівняння з даними літературних джерел, які були опубліковані іншими вченими. Здійснено системний аналіз отриманих даних, проведено їх узагальнення, сформульовано науково обґрунтовані положення щодо вирішення поставлених завдань та окреслено перспективні напрями подальших досліджень.

Висновки відображені в обґрунтованих положеннях, логічно сформульовані та виходять з результатів власних досліджень, є обґрунтованими, відповідають меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації повністю відповідають поставленим завданням, доцільні та легко впроваджувані в клінічну практику хірургічних та комбустіологічних стаціонарів.

Список використаних джерел є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

Завершується дисертаційна робота додатками, які містять: список публікацій здобувача та відомості про апробацію результатів дисертації із зазначенням форми участі згідно з останніми вимогами; копії актів впровадження.

Дані щодо академічної доброчесності. Ознак фальсифікації, плагіату або інших порушень норм академічної доброчесності та наукової етики у дисертаційній роботі не виявлено. Наукове дослідження є власним доробком здобувача, а результати є оригінальними. За результатами перевірки на плагіат, робота не містить плагіатних та інших запозичень.

Високий рівень унікальності тексту підтверджує відсутність плагіату

порівняно з опублікованими джерелами, науковими публікаціями та матеріалами Інтернет.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Дисертаційна робота Ризюка Назарія Миколайовича виконана на належному науково-методичному рівні, відзначається актуальністю тематики, чітко сформульованими метою і завданнями дослідження, достатнім обсягом клінічного й експериментального матеріалу. Робота містить ґрунтовний аналіз сучасної літератури та результати власних досліджень. Разом із тим під час аналізу дисертації можна відзначити окремі зауваження та побажання, які мають переважно рекомендаційний характер. У деяких розділах роботи спостерігаються поодинокі стилістичні неточності та повторення окремих формулювань, хоча загалом це не впливає на наукову цінність дослідження. У наведених публікаціях, де оприлюднено основні матеріали роботи, не наведено дольову участь дисертанта у написанні статей. Однак, оскільки усі 3 статті написано у співавторстві тільки із науковим керівником, то зрозуміло що основний вклад у підготовці і написанні статей – належить саме дисертанту. Зазначені зауваження не знижують загальної наукової та практичної цінності дисертаційної роботи, не стосуються її основних положень.

Після аналізу дисертаційної роботи залишились деякі питання, на які б хотілося отримати відповіді:

1. Чому Вами для експериментальної моделі були вибрані щури?
2. Чи досліджувався вплив різних концентрацій оксиду графену на токсичність щодо клітин господаря (цитотоксичність) поряд із його антибактеріальною активністю, та як ці дані враховувалися при визначенні терапевтичного діапазону концентрацій?
3. Чи планується подальше клінічне дослідження за участю пацієнтів із хронічними ранами на основі результатів даної експериментальної

роботи, і, якщо так, то які додаткові критерії безпеки передбачаються для клінічних досліджень?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота **Ризюка Назарія Миколайовича** на тему **«Комплексне лікування хронічних ран із застосуванням графеновмісних матеріалів»** є закінченою науковою працею, яка, за сукупністю отриманих результатів, вирішує важливу задачу сучасної хірургії – підвищення ефективності комплексного лікування хронічних гнійних ран шляхом обґрунтування та місцевого застосування нанокompозитних матеріалів на основі оксиду графену.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і цілком відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 № 502 про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а її автор Ризюк Назарій Миколайович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної хірургії
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова



Сергій ХІМІЧ

