

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри загальної хірургії, хірургії №3, ортопедії і травматології ФПО Дніпровського державного медичного університету Десятерика Володимира Івановича на дисертаційну роботу Аль Ямані Наврас Джамал Алі «Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів», поданої до захисту в разову спеціалізовану вчену раду на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю – 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»)

1. Актуальність дослідження

За останнє десятиріччя відмічається зростання частоти захворювання на гострий та хронічний панкреатит, вражаючи насамперед осіб працездатного віку, що стає причиною втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Тому, діагностика і лікування панкреатиту та його ускладнень є не лише медичною, а й соціально-економічною проблемою.

Питання гострого панкреатиту являє одну з основних проблем невідкладної хірургії та продовжує посідати третє місце в структурі невідкладної хірургічної допомоги (Андрющенко В.П. та співав., 2013; Березницький Я.С. та співав., 2014; Копчак В.М. та співав. 2014). Про значущість такої проблеми, як гострий панкреатит, говорить також зростання захворюваності. Щорічно на 1 млн населення виявляється 200-800 нових випадків гострого панкреатиту (Сипливий В.О. та співав., 2014). Частота захворювання на гострий панкреатит зростає, захворювання переважно вражає чоловіків працездатного віку. Летальність при панкреатиті сягає 20-25% без тенденції до зниження. За умови розвитку септичного шоку летальність може сягати 80% (Хомяк І.В., 2015; Петрушенко В.В. та співав., 2016). На сьогоднішній день етіологічні чинники визначені досить чітко, але щодо патогенезу, трактування клінічної картини та лікувальної тактики науковці мають більше запитань, ніж відповідей. Через виражений поліморфізм патологічних проявів захворювання, формування місцевих та загальних ускладнень, близьке анатомічне розташування з іншими органами, важливим

залишається не тільки діагностична тактика, а й вибір методу хірургічного лікування (Ярешко В.Г. та співав., 2015). На ранніх етапах висока летальність обумовлена розвитком запального цитокінового каскаду, що призводить до синдрому поліорганної недостатності через розвиток SIRS-сценарію, пізніше летальність та тяжкість ускладнень обумовлюються розвитком та прогресуванням гнійно-септичних процесів.

Складне завдання перед нами ставить інформація про збільшення кількості хворих з інфікованими формами некротичного панкреатиту, отже вчасно діагностувати, попередити та результативно лікувати септичні ускладнення на сьогодні є дуже актуальним завданням. Саме вирішення важливої складової цієї проблеми і присвячено дане дисертаційне дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності із науковою тематикою кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету і є частиною комплексної науково-дослідної роботи «Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу соціальних, економічних та екологічних факторів», державний реєстраційний № 0111U002098. Тема дисертації затверджена вченою радою Сумського державного університету МОН України (протокол № 12 від 22 травня 2019 р.).

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Вперше системно вивчено накопичення антибіотика у внутрішніх органах піддослідних тварин після локо-регіонального лімфотропного його введення шляхом візуального встановлення зон затримки росту лабораторної мікробної культури у мм.

Вивчена лікувальна ефективність лімфотропного способу введення антибіотика при гострому панкреатиті і вплив цього способу на різні чинники

патогенезу гострого патогенезу на рівень еластази, і на зміну об'ємів підшлункової залози та селезінки.

Обґрунтована доцільність ЛТТ та особливості її впливу на показники лейкоцитарного і гематологічного індексів інтоксикації; доведена доцільність ЛТТ через вплив на нейтрофільну еластазу.

Позитивний вплив ЛТТ на віддалені наслідки і на профілактику загострень у реконвалесцентів після гострого панкреатиту.

4. Теоретичне значення отриманих результатів

Теоретичне значення проведеного дослідження це результати експериментальних досліджень які переконливо показали різницю накопичення антибактеріальних препаратів в окремих органах черевної порожнини в залежності від методу введення їх піддослідним тваринам. Головний результат це те, що за умови лімфотропного введення антибіотика його накопичення сягає 70% уже через годину у порівнянні з контролем.

За умови локально-регіонального введення антибіотика в паравертибральній зоні максимальне його накопичення мало місце в шлунку, печінці, а головне, - в підшлунковій залозі! Отримані в експерименті результати з успіхом були впроваджені в практику лікування хворих і дозволили отримати гарні близькі та віддалені результати.

5. Практичне значення одержаних результатів

Раннє застосування лімфотропної антибіотикотерапії при гострому панкреатиті сприяє профілактиці панкреанекрозу, особливо його великовогнищевих форм, сприяє попередженню інфікування панкреанекрозу і розвитку його ускладнень, що попереджає поширення ферментативного некрозу, який веде на тлі інфікування до поліорганної недостатності.

Розроблені оригінальні методики впровадження наукових результатів оформлені в відповідно в три Патенти України і є доступними для широкого впровадження в практичну діяльність для лікування гострого панкреатиту.

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

Представлена дисертаційна робота ґрунтується на узагальненні та аналізі результатів експериментального дослідження на 25 тваринах – кролі породи шиншила, у яких було досліджено накопичення антибактеріальних препаратів при різних методах їх введення оцінка результатів проводили сучасними мікробіологічними дослідженнями результатів їх накопичення у різних органах тварини.

Клінічна частина роботи базується на обстеженні 168 хворих, з яких основна група включала 83 хворих. Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження.

Розподіл хворих на групи було виконано за способом застосування антибіотикотерапії. Хворим основної групи за їх згодою проводилася антибактеріальна терапія лімфотропним способом доставки препаратів в організм хворих (Патент України № 145026, 2020 р.). Хворим групи порівняння виконувалася доставка антибіотиків в організм досліджених за стандартними методиками на підставі Наказу МОЗ України від 02.04.2010 р. №297. Лікування хворих основної групи проводилося протягом 2018 – 2021 років. Група порівняння була набрана ретроспективно сліпим методом за попередні три роки до виконання основного дослідження.

Дисертація викладена на 165 сторінках комп'ютерного тексту і складається з вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота містить 9 рисунків, 18 таблиць, список використаних джерел зі 197 найменувань (34 кирилицею і 163 латиницею).

У **вступі** досить певно визначена актуальність проблеми. Чітко сформульована мета дослідження. Логічно впливають 7 поставлених завдань дослідження. Конкретно визначено положення наукової новизни і практичне значення здобутих результатів. Акцентовано увагу на невирішеності методів введення антибактеріальних препаратів у хворих на гострий панкреатит. Головним завданням дослідження було вивчити особливості накопичення антибіотиків (цефтріаксона) у деяких органах черевної порожнини, у т.ч. й у

підшлунковій залозі після локо-регіонального лімфотропного його введення та уточнити клінічні особливості застосування антибіотика при гострому панкреатиті з метою підвищення ефективності лікування хворих та впливу його на оптимізацію результатів.

Розділ 1 – «огляд літератури» складається з 10 підрозділів, в яких автор коротко і лаконічно проаналізував сучасний стан проблеми поширеності, етіологічні чинники, діагностику та лікування гострого панкреатиту з акцентом на антибактеріальну його терапію. Огляд охоплює 167 джерел переважно зарубіжної літератури.

В кінці підрозділу наведено узагальнення літературних даних, в якому в лаконічній формі визначена найбільш актуальна проблема антибактеріальної терапії.

Розділ 2 – «Матеріали та методи дослідження» викладені на 16 сторінках. В розділі представлена клінічна характеристика хворих, методи їх обстеження. Автор розпочинає розділ 3 аналізу особливостей гострого панкреатиту в залежності від місцевості (міське та сільське населення), вивчає особливості в залежності від строків хвороби. Особливу увагу приділяє клінічному обстеженню хворих, проводить клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Використовує відомі, але показові індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикація та гематологічний. Детально представлена УЗД – симптоматика гострого панкреатиту.

Сучасні мікробіологічні дослідження виконані в умовах сертифікованої бактеріологічної лабораторії з відповідними документами та наказами.

Кількість хворих та експериментальних досліджень достатня для достовірного статистичного аналізу результатів обстежень та формулювання висновків. Результати дисертаційної роботи базуються на сучасних і високоінформативних методах дослідження. Статистичний аналіз проводився з використанням методів варіаційної статистики, для аналізу результатів, отриманих при дослідженні, використовували методи біостатистики. Матеріал та методи досліджень обрані автором дозволили отримати достовірні результати. Суттєвих зауважень до 2 розділу немає.

Розділ 3 – «Особливості експериментального дослідження» викладений на 16 сторінках і структурно складається з 2-х підрозділів. Розділ розпочинається коротким оглядом проблеми лімфотропної регіональної доставки антибактеріальних препаратів до відповідного органа в організмі. Досліди проводились на 25 дослідних тваринах.

При проведенні дослідження використовувалася методика вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 05.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»».

Автор використав оригінальну методику визначення накопичення антибіотика на засівах гомогената окремих органів на поживне середовище при різних шляхах введення його в організмі.

Експеримент проводився з дотриманням положень при проведенні таких досліджень Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, директиви Європейського парламенту та ради ЄС від 22.09.2010, «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах», ухваленими Першим національним конгресом з біоетики.

Отримані результати статистично оброблені та представлені у відповідній таблиці. Добре ілюстровані на відповідних світлинах результатів мікробіологічного дослідження.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 4 – «Результати власних клінічних досліджень викладені на 32 сторінках та розділені на 12 підрозділів: розпочинаються епідеміологічною характеристикою хворих та закінчуються особливостями клінічного перебігу гострого панкреатиту під впливом антибактеріальної терапії. Досить докладно описані клінічні прояви хвороби, результати УЗД – дослідження. Дисертант враховував також захворювання на тлі яких розвивався гострий панкреатит та причини, які його викликали. Приведені результати лабораторних обстежень. За основу визначення ступеня інтоксикації автор використав лейкоцитарний індекс Каль-Каліфа та гематологічний індекс інтоксикації.

Потребує пояснення і інформація по УЗД – селезінки, як показник імунного стану хворих. На думку опонента такий поділ на 12 підрозділів не є оправданим.

Розділ 5 – «Близькі і віддалені результати антибактеріальної терапії хворих на гострий панкреатит» викладено на 8 сторінках. Досить інформативно представлені близькі результати, менш вдало віддалені.

Залишається незрозумілим строки хірургічних втручань і увійшли ці хворі в результати обстеження до оперативного втручання чи після.

Розділ «Аналіз і обговорення отриманих результатів» займає 14 сторінок тексту. Автор підвів логічний підсумок наукової роботи і обґрунтування основних положень дисертації, які критично порівнюються з результатами лікування у пацієнтів групи порівняння та літературними даними.

Сім висновків повністю відповідають змісту дисертації, конкретні, базуються на результатах роботи, обґрунтовані, статистично доведені і свідчать про досягнення мети і завдань дисертаційного дослідження. Після висновків йдуть п'ять пунктів практичних рекомендацій.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні матеріали дисертаційного дослідження доповідались на засіданнях Сумського осередку асоціації хірургів України у 2021, 2022 рр. Результати досліджень були обговорені на підсумкових конференціях хірургів Сумщини у 2021 і 2022 рр. Тези дисертаційного дослідження доповідалися на конференціях молодих учених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», м. Харків, 11.06.2021 р., «Підсумкова конференція хірургів Сумщини у грудні 2021 р. і листопад 2022 р.».

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформленню

Принципових недоліків щодо наукового обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Проте є зауваження з приводу посилання на джерела десяти й більше років давності, хоча й переважна більшість використаних літературних джерел є англomовними. Можливо це

пов'язано з оригінальністю вибраного дослідження та малою їх кількістю в публікаціях.

Крім цього у опонента є потреба завдати декілька запитань:

1. Серед клінічних проявів гострого панкреатиту в 25% хворих Ви спостерігали артеріальну гіпотензію. А не приходилось Вам спостерігати хворих, у яких гострий панкреатит супроводжувався гіпертензивним синдромом?

2. У Вас в групі порівняння було 11 хворих оперованих. В які терміни були виконані хірургічні втручання та за якими показами? Чи не ввійшли в результати Ваших обстежень лабораторні показники в післяопераційнійному періоді?

3. Продовженням попереднього питання будуть результати перебування хворих в стаціонарі. 12,7 доби в групі порівняння це включно з оперованими хворими?

4. І останнє запитання, серед симптомів обстеження хворих у Вас немає симптому Чухрієнка: Чи знаєте Ви такий симптом?

9. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження

Результати дисертаційної роботи, що отримав автор в експериментальних дослідженнях та їх впровадження в практику лікування хворих на гострий панкреатит свідчать про високу ефективність запропонованого методу локо регіонального введення антибактеріальних препаратів таким хворим. Новизна запропонованих методик та їх практична цінність підтверджені трьома авторськими посвідченнями на патент України.

Наукового обґрунтовані методики лімфотропного введення антибіотиків не є складними та можуть бути впровадженні в лікуванні хворих на гострий панкреатит в широку практику лікувальних закладів які надають допомогу ургентним хірургічним хворим. Наукові розробки також можуть бути впроваджені в учбовий процес для студентів вищих медичних закладів і лікарів системи післядипломної освіти.

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота «Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів», яка виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Дужого Ігоря Дмитровича і представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю – 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»), є завершеною науковою працею, в якій на основі проведених досліджень отримані нові, науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливе практичне завдання – покращити результати лікування хворих на гострий панкреатит шляхом лімфотропного лока-регіонарного введення антибактеріальних препаратів.

За актуальністю обраної теми, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною, методичним рівнем дослідження, репрезентивністю матеріалу, ступенем обґрунтованості наукових положень, достовірністю висновків, рекомендацій, повнотою висвітлення отриманих результатів в публікаціях, робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Аль Ямані Наврас Джамал Алі заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

**док. мед. наук, професор кафедри загальної
хірургії, хірургії №3, ортопедії і травматології
ФПО Дніпровського державного медичного
Університету**

Володимир Десятерик