

## РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізіатрії  
навчально-наукового медичного інституту Сумського державного  
університету, кандидата медичних наук, доцента

**Пака Василя Яковича** на дисертаційну роботу  
здобувача ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за  
спеціальністю 222 «Медицина»

**Аль Ямані Наврас Джамал Алі** на тему:  
«Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів»

### 1. Актуальність теми дисертації.

Гострий панкреатит лишається одним з найбільш частих гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. В Україні захворюваність на ГП становить 5,2–6,9 на 10 тис. населення. Незважаючи на значні зусилля хірургічної спільноти, впровадження сучасних протоколів консервативного лікування та застосування методів малоінвазивних хірургічних втручань, летальність лишається на рівні 7–15%, а при некротичній формі сягає 40–70%.

Патогенез захворювання дуже складний. Порушення мікроциркуляції у самій залозі, порушення реології за рахунок складжування і мікротромбування, вихід у перивазальний простір ферментів залози з протеолітичною, ліполітичною, глюколітичною та іншими властивостями веде до масивного ферментативного ушкодження власне залози та оточуючої паренхіми і супроводжується некрозом цих тканин, що «провокує» контамінацію цих зон мікроорганізмами. Синдром поліорганної недостатності є тяжким ускладненням і основною причиною летальності при інфікованому панкреонекрозі.

Оскільки інфекційні ускладнення залишаються провідними у динаміці гострого панкреатиту, більшість авторів вважають при лікування гострого панкреатиту доцільним призначення антибактеріальних засобів. Проте думки стосовно терміну їхнього застосування різняться, а результати раннього

профілактичного введення антибіотиків достовірно не відрізняються від таких при відтермінованому призначенні антибіотиків за клінічними показаннями.

Причина невдачі антибактеріальної терапії гострого панкреатиту полягає у тому, що важко досягти належної концентрації антибіотика в паренхімі підшлункової залози. По-перше, введений парентерально препарат «розподіляється» в усьому об'ємі крові. По-друге, перифокальний запальний процес спричиняє порушення мікроциркуляції, що блокує проникання антибіотика до вогнищ ферментативного некрозу.

Провідну роль у збереженні гомеостазу відіграє регіональний лімфатичний апарат. Лімфатична система одна з перших реагує на запальний процес будь-якої локалізації. В період розвитку гострого панкреатиту і прогресування ендогенної інтоксикації вона не лише бере участь в реакціях імунітету, але й виконує комплексну функцію дренажу, механічної і біологічної інтракорпоральної детоксикації. Саме пошук можливостей впливати на стан регіонального лімфатичного колектора з метою запобігання порушень гомеостазу у підшлунковій залозі та сприяння зворотному розвитку запального процесу й обґрунтовує актуальність тематики здобувача.

## **2. Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота Аль Ямані Наврас Джагал Алі 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.

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

Експериментальне дослідження проведене на зрілих самцях кролів породи Шиншила, яким вводили локо-регіонально лімфотропним способом

антибактеріальний препарати (цефтріаксон) та патогенетичні засоби на тлі лімфостимулюючих. Було доведено, що максимальна гальмуюча дія препарату накопичується у підшлунковій залозі, шлунку і печінці при його введенні паравертебрально у м'які тканини в зоні VIII–IX грудних хребців.

Клінічну частину дисертаційної роботи виконано на достатній для обґрунтованого статистичного аналізу кількості досліджених хворих, а саме 168 пацієнтів, які були розподілені на дві групи: основна група, яка включала 83 хворих і група порівняння – 85 хворих. Розподіл хворих на групи було виконано за способом застосування антибіотикотерапії. Хворим основної групи за їх згодою проводилася антибактеріальна терапія за лімфотропним способом доставки препаратів в організм. Лікування хворих основної групи проводилося протягом 2018 – 2021 років. Група порівняння була набрана ретроспективно сліпим методом за попередні три роки до виконання основного дослідження.

Проводився аналіз медичних карт стаціонарних хворих, анкетування. Проаналізовано тривалість захворювання у досліджуваних групах, систематизовано хворих за мешканням, вивчені їхні скарги та досліджені об'єктивні зміни лабораторних показників, зокрема, нейтрофільної еластази.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася шляхом формування електронної бази даних у програмі Microsoft Excel XP для основної групи і групи порівняння. Обчислення виконували варіаційно – статистичним методом з визначенням розміру « $n$ », ймовірної середньої помилки середнього розміру  $m$ , достовірності розбіжності середніх розмірів за Ст'юдентом-Фішером. Відмінність показників вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

Комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих матеріалів дисертаційного дослідження встановлено, що проведені дослідження відповідають вимогам відповідно до статей 3, 44 Основ

законодавства України про охорону здоров'я, статей 7, 8 Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про захист персональних даних», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04 квітня 2001 року, 2001/83/ЄС від 06 листопада 2001 року, Постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 року та 1902/2006 від 20 грудня 2006 року, ICH GCP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря.

Дисертаційне дослідження Аль Ямані Наврас Джамал Алі виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

#### **4. Наукова новизна результатів дослідження.**

Здобувачем вперше вивчено накопичення антибіотику у внутрішніх органах піддослідних тварин після локо-регіонального лімфотропного його введення шляхом візуального встановлення зон затримки росту лабораторної мікробної культури.

Вивчено клінічну ефективність лімфотропного способу введення антибіотику при гострому панкреатиті і вплив цього способу на різні ланки імунітету та на рівень нейтрофільної еластази, як одного із чинників патогенезу гострого панкреатиту.

Обґрунтована доцільність лімфотропної терапії та особливості її впливу на імунну систему через показники лейкоцитарного і гематологічного індексів інтоксикації, гуморального і клітинного імунітету. Доведена доцільність лімфотропної терапії через вплив на нейтрофільну еластазу.

Доведено вплив лімфотропної терапії на віддалені наслідки і на профілактику загострень у пацієнтів після перенесеного нападу гострого панкреатиту.

## **5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

Сумісно з науковим керівником здобувач вибрав тему дослідження, яка найбільше відповідала його уподобанням. Після самостійного вивчення джерел існуючої літератури провів інформаційно-патентний пошук, визначив мету і сформулював завдання дослідження. Приймав участь у проведенні лабораторних досліджень на тваринах. Вивчив архівний матеріал, який увійшов у другу групу досліджених хворих – групу порівняння. Підготував матеріали для отримання Патентів України на корисну модель. Зробив висновки та статистичне обчислення і написав усі розділи дисертації. У наукових публікаціях здобувач ґрунтовно висвітлив результати дисертаційної роботи.

Результати дисертаційної роботи опубліковано у 10 працях: 6 статей у наукових виданнях (з них 1 у журналах, які індексуються НМБД Scopus, та 5 – у фахових виданнях України), 3 патенти на корисну модель, 1 авторський твір. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 11 «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.

## **6. Апробація одержаних результатів.**

Основні матеріали дисертаційного дослідження доповідались на засіданнях Сумського осередку асоціації хірургів України (та конференціях державного та регіонального рівнів) 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.».

## **7. Практичне значення отриманих результатів.**

Раннє застосування лімфотропної антибіотикотерапії при гострому панкреатиті сприяє профілактиці панкреанекрозу, особливо його великовогнищевих форм, попереджує інфікування панкреанекрозу і розвиток дегенеративних та гнійно – септичних ускладнень.

Теоретичне значення полягає у використанні отриманих результатів в освітньому процесі під час проведення занять та підготовки навчально-методичної літератури. Результати досліджень впроваджено у навчальний процес кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії навчально – наукового медичного інституту Сумського державного університету.

## **8. Структура та зміст дисертації.**

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).

Дисертаційна робота починається з анотації, списку публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами. В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. У вступі автор обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та завдання дослідження.

Розділ «Огляд літератури» складається із підрозділів у яких здобувач висвітлює епідеміологічні особливості гострого панкреатиту, етіологію, патогенез та ускладнення захворювання. Широко висвітлені сучасні методи лікування гострого панкреатиту, особлива увага приділена суперечливим питанням антибіотикотерапії. Огляд літератури закінчується узагальненням.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор дає характеристику використаних методів дослідження при виконанні клініко-експериментальної науково-дослідної роботи, докладно і ґрунтовно описані всі використані методики.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» складається із 2 підрозділів, присвячених експериментальному дослідженню. В них автор переконливо доводить, що найбільш ефективною зоною проведення лімфотропної терапії для верхнього поверху черевної порожнини є права та ліва паравертебральні ділянки на відстані 2,0–2,5 см від остистих відростків по лінії, що з'єднує кути лопаток.

Розділ 4 «Результати власних клінічних досліджень». Здобувач описує регіональні особливості епідеміології гострого панкреатиту та етіологічні ризики розвитку захворювання, аналізує особливості клінічної симптоматики. В групі порівняння і основній групі під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії співставляються клінічний перебіг гострого панкреатиту, результати лабораторних досліджень та динаміка морфологічних змін підшлункової залози. Доведено, що лімфотропна антибактеріальна терапія знижує рівень нейтрофільної еластази, яка є вагомим ланкою прогресування некротичного процесу в підшлунковій залозі.

Розділ 5 «Близькі та віддалені результати антибіотикотерапії хворих на гострий панкреатит». Вивчено безпосередні та віддалені результати лікування в основній групі та групі порівняння. Доведено, що лімфотропна терапія є профілактичним заходом щодо рецидування чи «переходу у хронічний процес» гострого панкреатиту і поліпшує якість життя хворих у віддаленій перспективі.

У розділі 6 «Аналіз і обговорення отриманих результатів» здобувач провів аналіз отриманих результатів експериментального та клінічного досліджень.

Сформульовані висновки логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження.

### **9. Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Матеріали дисертації викладено українською мовою, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання. Матеріали ілюстровані рисунками й таблицями.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно, і не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Аль Ямані Наврас Джамал Алі.

### **10. Відповідність фаху.**

Дисертаційна робота Аль Ямані Наврас Джамал Алі за змістом завдань та методів дослідження, які розв'язують конкретні наукові завдання, отриманими результатами, практичною та теоретичною значимістю відповідає спеціальності 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

### **11. Недоліки дисертації що до їх змісту та оформлення.**

Загальне враження від дисертаційної роботи Аль Ямані Наврас Джамал Алі позитивне, принципів недоліків, які стосуються структури, змісту, обсягу, оформлення науково-теоретичного та практичного значення дисертації не має.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

Питання 1. Які показники свідчили про розвиток інфікування вогнищ деструкції в підшлунковій залозі?

Питання 2. Чому не вивчали динаміку змін амілази крові як маркера ефективності запропонованої лімфотропної терапії?

### **12. Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертант у повному обсязі виконав наукову та освітню складові у відповідності до Індивідуального плану підготовки здобувача ступеня доктора філософії.



Дисертаційна робота Аль Ямані Наврас Джамал Алі «Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів» за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, що мають істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222 «Медицина» повністю відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», і може бути представлена до офіційного захисту.

**Рецензент:**

**Доцент кафедри хірургії,  
травматології, ортопедії та фтизіатрії  
навчально-наукового медичного інституту  
Сумського державного університету,  
к.мед.н., доцент**



**В.Я. Пак**



Підпис	<i>Пак В.Я.</i>
засвідчує	<i>проф. Пак В.Я.</i>
	<i>І.В. Грацив</i> Відділу кадрів