

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Польового Віктора Павловича** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України **Аль Ямані Наврас Джамал Алі** на тему «**Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів**», яка подана для розгляду та проведення захисту у разовій спеціалізованій вченій раді Сумського державного університету МОН України на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертації. Гострий панкреатит є одним із найбільш поширених і тяжких захворювань органів черевної порожнини. Свідченням цьому є грізна статистика – 10-46 випадків на 100 тис. населення в рік, з яких у 15-20% пацієнтів запалення підшлункової залози носить деструктивний характер. А при некротизуючому панкреатиті рівень смертності сягає 12% – 35%.

В останні роки захворюваність на гострий панкреатит має виражену тенденцію до зростання. Це засвідчує значна кількість (від 4,9 до 73,4) випадків на 100000 населення. Тому ця проблема в Україні, як і в усьому світі, є важливою медико-соціальною проблемою держави з істотним впливом на економіку, здоров'я і якість життя пацієнтів та їх сімей у зв'язку з тимчасовою непрацездатністю, інвалідизацією і значною летальністю від гострого панкреатиту.

Основною причиною незадовільних безпосередніх результатів лікування хворих на деструктивний панкреатит є його ускладнення. На ранніх і пізніх стадіях розвитку панкреанекрозу ускладнення істотно відрізняються. Так, у фазі токсемії основною причиною несприятливих летальних наслідків буває шок і ферментна інтоксикація. Пізні гнійно-некротичні ускладнення супроводжуються розвитком перитоніту, абсцесів, заочеревинної флегмони, емпієм плеври, арозивних кровотеч, нориць, які призводять до поліорганної недостатності.

Відомо, що консервативна терапія ефективна у 75–85% хворих, хворі ж з гнійними ускладненнями потребують невідкладного застосування хірургічних методів лікування.

Найбільш дискусійним питанням лікування гострого панкреатиту є антибактеріальна терапія. Антибактеріальна терапія у хворих на гострий панкреатит в останні роки істотно трансформувалася у зв'язку як із збільшенням кількості високоефективних антибактеріальних засобів, так і шляхів їх введення. З огляду на наведене, постає питання про застосування нових, сучасних методик, вивчення накопичення антибіотиків в органах черевної порожнини; особливостям застосування лімфотропного способу підведення цефтріаксона до підшлункової залози при лікуванні гострого панкреатиту. Саме ці питання досліджував дисертант у науково-дослідній роботі.

Тому спроба дисертанта теоретично обґрунтувати та вирішити актуальне наукове завдання, яке полягає у вивченні особливостей накопичення антибіотиків (цефтріаксона) у деяких органах черевної порожнини, в першу чергу у підшлунковій залозі після локо-регіонального лімфотропного його введення та уточнити клінічні особливості застосування антибіотика при гострому панкреатиті з метою підвищення ефективності лікування таких хворих з урахуванням віддалених результатів заслуговує, як мінімум, на повагу, оскільки, актуальність теми даної дисертаційної роботи визначається за багатьма позиціями.

Здобувач є співвиконавцем комплексної планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Навчально – наукового медичного інституту СумДУ «Вивчення стану здоров'я дитячого і 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.).

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота, без сумніву, відіграє значну роль в розвитку науки і практики щодо лікування хворих на гострий панкреатит, особливо в аспекті використання антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії і особливостей їх виконання. Окрім того, це завершена науково-дослідна праця, що виконана на сучасному науково-методичному рівні. Науковий текст викладено логічно, коректно, аргументовано, доведені висновки, використано мовно-стилістичні засоби наукового стилю літературної української мови.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями у фахових рецензованих журналах високого рівня. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з яких 6 статей у наукових виданнях (з них 1 у журналі, які індексується НМБД Scopus) та 5 – у фахових виданнях України, 3 патенти на корисну модель, 1 авторський твір.

Результати дисертаційної роботи представлені та обговорені в межах наукової дискусії на вітчизняних наукових форумах. Тому науковий рівень дисертаційної роботи та публікацій за темою дисертації відповідає кваліфікаційним критеріям ступеня доктора філософії.

Наукова новизна результатів дослідження. Наукова новизна дисертаційного дослідження зумовлена тим, що Аль Ямані Наврас Джамал Алі навів теоретичне узагальнення результатів комплексного дослідження особливостей клінічного перебігу, морфо-функціональних і патогенетичних змін підшлункової залози з розвитком гострого панкреатиту та запропоновано на основі узагальнених результатів експериментального і клінічного вивчення впливу лімфотропної терапії при гострому панкреатиті.

Автором 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 і, як наслідок, лікувальну

ефективність лімфотропного способу введення антибіотика при гострому панкреатиті, а також його вплив на різні ланки імунітету та на рівень еластази, як одного із чинників патогенезу гострого панкреатиту і на зміну об'ємів підшлункової залози та селезінки (Патенти на корисну модель № 145026, № 144899, № 144898).

Крім того, обґрунтована доцільність проведення лімфотропної терапії та особливості її впливу на імунну систему через показники лейкоцитарного і гематологічного індексів інтоксикації; обґрунтована доцільність виконання лімфотропної терапії через вплив на гуморальні і клітинні чинники імунітету та через вплив на нейтрофільну еластазу. У результаті, автором доведено позитивний вплив лімфотропної терапії на віддалені наслідки перенесеного панкреатиту і на профілактику загострень у реконвалесцентів.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Автором, на підставі проведеного наукового дослідження встановлено цілий ряд наукових фактів стосовно патогенезу перебігу гострого панкреатиту, оскільки 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 призводить на тлі інфікування до поліорганної недостатності.

Здобувачем запропонований спосіб підведення антибіотиків до підшлункової залози (Патент України на корисну модель № 145026), спосіб визначення накопичення антибіотика в підшлунковій залозі (Патент України на корисну модель № 144899), спосіб лікування хворих на гостре запалення підшлункової залози (Патент України на корисну модель № 144898). При цьому доведена їх клінічна ефективність, проведена оцінка впливу запропонованої моделі лікування на якість життя таких хворих.

Теоретичне значення роботи полягає у доповненні наукових знань, щодо використання антибіотикопрфілактики та антибіотикотерапії в

лікуванні гострих панкреатитів, використанні отриманих результатів в освітньому процесі та підготовці навчально-методичної літератури.

Наукові положення, результати та висновки дисертаційного дослідження впроваджено та використовуються у клінічній практиці.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота викладення в опублікованих працях. Експериментальна частина роботи виконана в умовах типового віварію на 25 лабораторних кролях породи Шиншила, яким вводили локо-регіонально лімфотропним способом антибактеріальний препарати (цефтріаксон) та патогенетичні засоби на тлі лімфостимулюючих препаратів. Отримані та проаналізовані дані бактеріологічних досліджень, залежно від ділянки введення антибіотка: права здухвинна ділянка, ліва здухвинна ділянка, права паравертебральна ділянка, ліва паравертебральна ділянка, внутрішньом'язово.

Дисертантом досліджено 168 хворих, які були розподілені на дві групи: основна група, яка включала 83 хворих і група порівняння – 85 хворих. Розподіл хворих на групи проводилось згідно способу застосування антибіотикотерапії. Хворим основної групи, за їх згодою, проводилася антибактеріальна терапія за 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 набрана ретроспективно за попередні три роки до виконання основного дослідження. Показами для відхилення від дослідження були хворі, які поступили у клініку вже з явищами перитоніту та ознаками явного деструктивного процесу.

Застосовані автором методики є сучасними, адекватними поставленим завданням дослідження. На підставі вище наведеного можна вважати, що

дослідження проведені на високому науково-методичному рівні, їх результати обґрунтовані, інформативність та достовірність статистично доведена. Висновки логічно відображають встановлені автором закономірності та наукові факти. Обґрунтованість та достовірність наукових положень і висновків дисертаційної роботи ґрунтується на вивченні достатнього обсягу первинних джерел інформації та на матеріалах проведених досліджень, сучасній статистичній обробці власних даних, оприлюднених у наукових публікаціях.

Виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Здобувач Аль Ямані Наврас Джамал Алі за результатами роботи демонструє навички вільного оволодіння методологією наукової діяльності, адже склав план та робочу програму дослідження з доббором методів; провів літературний та патентно-інформаційний пошук; підібрав матеріал для досліджень і контингент хворих з їх поділом на групи дослідження, приймав участь у лікуванні тематичних хворих, виконав всі етапи аналітичної обробки матеріалу, узагальнив отримані результати, що висвітлено в первинній документації.

Здобувач власноруч створив цифрову базу даних, провів їх статистичний аналіз, на підставі якого підготовлено до друку усі наукові публікації, написав розділи дисертації та сформулював основні наукові положення дисертаційної роботи, які виносяться на захист.

У друкованих у співавторстві публікаціях участь дисертанта є визначальною, йому належать матеріали і висновки. Спільно з науковим керівником сформулював ідею роботи, визначив тему та поставив наукові завдання. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником, забезпечив впровадження результатів роботи в практичну діяльність і навчальний процес.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертаційна робота побудована за класичною схемою відповідно до нормативних документів, викладена на 169 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована

18 таблицями та 9 рисунками і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, клінічної характеристики обстежених осіб та основних методів дослідження, розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, списку літератури (34 кирилицею і 163 латиницею) та додатків.

В анотації стисло викладені українською та англійською мовами найбільш значимі результати роботи. Вступ присвячено розкриттю актуальності вибраного наукового напрямку та обґрунтовує доцільність проведення дисертаційного дослідження.

Розділ аналітичного огляду літератури, викладений на 25 сторінках, складається з десяти підрозділів, є деталізованим. Автором опрацьовано та детально проаналізовано 197 джерел сучасної вітчизняної та світової наукової літератури, що дозволило дати характеристику сучасного стану вивчення проблематики із сучасної концепції лікування гострого панкреатиту та його ускладнень, використання показань до консервативного та оперативного методів його лікування.

Відбір літературних джерел, їх критичний аналіз засвідчує професійний рівень та наукову підготовку здобувача, який володіє сучасною інформацією стосовно висвітлених у огляді питань. Наприкінці кожного підрозділу зроблені узагальнення, хоча і не виділені із загального тексту, що дозволяє краще зрозуміти нез'ясовані та маловивчені аспекти досліджуваної проблеми та обґрунтовує необхідність проведення даного дослідження. Огляд літератури легко сприймається, адже написаний літературною українською мовою.

Зауваження до розділу: наявні поодинокі невдалі літературні вислови та орфографічні помилки, його можна було б скоротити за рахунок опису загальновідомих механізмів розвитку та перебігу панкреатиту, а також об'єднання підрозділів (антибактеріальну терапію та антибіотикотерапію, тощо).

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант надає детальну характеристику клінічного матеріалу та проведеного дизайну наукового дослідження, який викладений на 16 сторінках і складається з семи підрозділів, наведено дані стосовно дотримання вимог біоетики та належної клінічної практики, дизайну дослідження, надано детальну клінічну та лабораторно-інструментальну характеристику обстежених осіб, чітко окреслено критерії включення, з урахуванням яких проводився відбір пацієнтів, та критеріїв виключення. Формулювання діагнозів проведено відповідно до сучасних національних та міжнародних класифікацій. Наводяться методи лікування, оперативних втручань. Описано методи, які були використані здобувачем при проведенні дослідження.

Наведена методика проведення експериментальної моделі для розробки способу введення антибактеріальних препаратів в організм дослідних тварин в локо-регіональну зону з послідуочим вивченням накопичення антибіотика в органах черевної порожнини, в тому числі і підшлунковій залозі.

Зауваження до розділу: деякі методики є загальновідомими, не потребують детального опису, а лише посилання на них.

Третій розділ «Результати власних досліджень» присвячено висвітленню результатів об'єктивних експериментальних досліджень, а саме: постановці самого експерименту і обґрунтування необхідності його використання та результатам експериментального дослідження раціонального застосування антибіотиків.

Розділ займає 14 сторінок комп'ютерного тексту, складається із 2 підрозділів, містить 1 таблицю і 2 рисунками, закінчується певним узагальненням та переліком публікацій, у яких викладено результати даного фрагменту дослідження.

Щодо побажань до матеріалу, який висвітлений в розділі: на мою думку, саму методику постановки експерименту та методи визначення

накопичення антибіотиків в органах черевної порожнини можна було б винести в розділ матеріали і методи.

У розділі 4 результатів власних клінічних досліджень висвітлені питання епідеміологічної характеристики досліджуваних груп хворих, ризикам захворювання, клінічній характеристиці хворих при госпіталізації, особливостям об'єктивних даних при госпіталізації хворих, супутнім захворюванням у обстежуваних хворих обох груп, результатам клінічних лабораторних досліджень, біохімічним дослідженням крові у хворих на гострий панкреатит і наслідків лікування, особливостям клінічного перебігу захворювання і стану інтоксикації залежно від терміну госпіталізації хворих, впливу антибактеріальної терапії на стан клітинного імунітету, впливу антибактеріальної терапії на деякі макроскопічні зміни, впливу антибіотикотерапії на специфічні ферментативні зміни, особливостям клінічного перебігу гострого панкреатиту під впливом антибактеріальної терапії.

Розділ висвітлений на 32 сторінках комп'ютерного тексту, складається із 12 підрозділів, інформація досить насичена цифровим матеріалом

Побажання: деякі підрозділи можна було об'єднати за спрямуванням (лабораторні критерії ефективності лікування, інструментальні, мікробіологічні, тощо). У кінці розділу треба було б висвітлити публікації, в яких висвітленні результати дослідження з даного розділу.

У розділі 5 «Близькі і віддалені результати антибактеріальної терапії хворих на гострий панкреатит» здобувач проаналізував безпосередні результати лікування пацієнтів на гострий панкреатит лімфотропною антибіотикотерапією за клінічними, інтра- і післяопераційними критеріями та віддалені – за допомогою опитувальника. Дані результати підтверджують певну ефективність застосування лімфотропної антибіотикотерапії в лікуванні пацієнтів на гострий панкреатит.

Розділ 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений обговоренню основних підсумків роботи, написаний кваліфіковано й аргументовано. Аналіз отриманих результатів проведено з глибоким знанням та розумінням піднятих та розв'язаних у дисертаційній роботі питань, хоча з певним реферативним нахилом. Отримані результати дослідження автор роботи порівнює з даними інших дослідників, наводить важливі дискусійні питання та аргументовано вирішує їх. Даний розділ написаний грамотно у вигляді наукової дискусії з належним та високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому здобувач використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури.

Висновки повністю відповідають поставленим меті та завданням роботи й узагальнюють інформацію, одержану автором у результаті проведених досліджень та опрацювання й аналізу отриманих даних. Вони досить лаконічні та конкретні.

Список літератури представляє сучасні джерела фахових публікацій. Варто відзначити, що більшість використаних джерел літератури – за останні 10 років.

Додатки містять патенти здобувача, список праць здобувача за темою дисертації та відомості щодо апробації матеріалів дисертації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Отримані результати наукового дослідження мають практичне значення для загальних хірургів та лікарів-панкреатологів, лікарів-анестезіологів, лікарів загальної практики-сімейних лікарів, тощо.

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи можуть бути використані в науковій та науково-педагогічній діяльності кафедр медичних навчальних закладів, у лікувально-профілактичних закладах, при плануванні досліджень з даного напрямку. Отримані автором нові наукові дані мають

поповнити джерела навчальної літератури (підручники, атласи, навчально-методичні посібники), а також клінічні настанови, практичні рекомендації для фахівців відповідних профілів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. У дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки. Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації, які би суттєво впливали на наукову цінність, наукове та практичне значення роботи та ставили б під сумнів обґрунтованість та достовірність отриманих результатів, немає. Вище викладені зауваження та побажання по-роздільно не є суттєвими та не знижують наукової і практичної цінності роботи.

Проте, в процесі ознайомлення з дисертацією до здобувача виникли наступні запитання:

1) Конкретизуйте, будь ласка, яка з п'яти виділених Вами ділянок проведення лімфотропної терапії в експерименті є локо-регіональним з найбільшою ефективністю накопичення цефтріаксона в підшлунковій залозі кролів?

2) На Вашу думку, патогенетично на чому базується позитивний вплив проведення лімфотропної антибіотикотерапії з локо-регіональної зони правої здухвинної ділянки у лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Слід відзначити високу унікальність тексту в дисертаційній роботі. Так, за результатами відповідного аналізу за допомогою програми StrikePlagiatism. Sumy State University при перевірці дисертації на наявність ознак академічного плагіату, встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є часто уживаними фразами, власними назвами тощо. Виходячи із вище викладеного, аспірант Аль Ямані Наврас Джамал Алі є ерудованим науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності, а дисертація

визначається як самостійна оригінальна праця, що не містить порушень засад академічної доброчесності.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.
Дисертація Аль Ямані Наврас Джамал Алі на тему «Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів», яка виконана під науковим керівництвом професора Дужого Ігоря Дмитровича і представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею. У роботі отримано нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретне наукове завдання, яке має істотне значення для сучасної хірургії – оптимізація та покращення лікування пацієнтів з гострим панкреатитом.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до Вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України № 40 від 12.01.17 року.

За змістом, методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, рівнем опублікування одержаних результатів дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, а її автор, Аль Ямані Наврас Джамал Алі, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії

Буковинського державного

медичного університету МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Віктор ПОЛЬОВИЙ

Підпис *Польового*
Убо. Начальник відділу
Буковинського державного медичного університету



Віктор Польовий
Лілія Костікова