

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук **ВОЛОЩУК Наталії Іванівни**, професора ЗВО кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Бабіної Юліани Миколаївни на тему: «Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)», представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.094, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 190 від 01.12 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 5 від 30.11.2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Хірургічні ранові інфекції є найбільш частими ускладненнями у пацієнтів у післяопераційний період. У сучасних умовах медичній практиці залишаються найбільш важливою і гострою проблемою охорони здоров'я в усіх країнах світу у зв'язку з високим рівнем поширення, захворюваності та летальності, а також спричиненими соціально-економічними збитками. погіршують прогноз хвороби,

Враховуючи зростання останнім часом кількості природних і техногенних катастроф, військових дій, негаразди соціального, економічного та екологічного стану в країні, проблема профілактики і лікування хворих з хірургічною інфекцією та больовим синдромом в наш час набуває особливого значення і є однією з основних та найважливіших проблем хірургії та практичної охорони здоров'я загалом, оскільки від ефективності її вирішення залежить раннє відновлення пацієнтів.

Поєднання больового синдрому та ризику інфекційних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді вважають суттєвими перешкодами в реалізації тактики раннього відновлення хірургічних пацієнтів. Вирішення яких потребує комплексного, науково-обґрунтованого мультимодального підходу. З

цих позицій, перспективним напрямком у вдосконаленні підходів до профілактики болю та інфекційних ускладнень, пов'язаних із хірургічними втручаннями, вважають розробку фармакологічних стратегій та засобів, які об'єднують в собі анальгезуючі та антимікробні підходи.

Сучасними дослідженнями доведено, що вдосконалення такого напрямку суттєво сприятиме ефективному менеджменту болю в періопераційному періоді, а також дозволить профілакувати інфекційні ускладнення, що є особливо важливим у сучасних умовах стрімкого зростання антимікробної резистентності мікроорганізмів. Раціональним є науковий пошук фармакологічної синергії серед анальгезуючих та ефективних антимікробних засобів для застосування в періопераційному періоді у хворих.

Дисертаційне дослідження Бабіної Ю.М. присвячене саме науковому обґрунтуванню ефективності впливу антисептиків та їх поєданого використання з локальними анестетиками в ділянці хірургічного втручання для профілактики болю та інфекційних ускладнень у періопераційному періоді.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни виконана на високому науковому та методичному рівнях. Проведено ретельний патентно-інформаційний пошук, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, обґрунтовано вибір методів досліджень, необхідних та достатніх для виконання поставлених наукових задач. Відмічено ретельне виконання статистичної обробки отриманих даних дисертаційного дослідження за допомогою ліцензованих програм статистичного аналізу, що дозволило дисертанту отримати вірогідні результати, провести їх порівняння, аналіз та узагальнення. Основні наукові положення дисертаційного дослідження та висновки, які були зроблені є логічними, та чітко відповідають завданням та отриманим результатами.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць, які є сучасними, актуальними, підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікацією у престижних державних та міжнародних виданнях.

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

Дисертанткою детально вивчено етіологію основних збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів з періопераційними інфекційними ускладненнями. Досліджено антибіотикочутливість домінуючих збудників періопераційних інфекційних ускладнень (*S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa*).

Вперше досліджено антимікробну дію місцевих анестетиків: 0,5 % бупівакаїну, 2 % лідокаїну, 0,75 % ропівакаїну в поєднання з антисептиками (декаметоксин, хлоргексидин, октенідин) та доведено антимікробну ефективність локальних анестетиків і науково обґрунтовано наявність їх синергічного ефекту щодо клінічних штамів умовно-патогенних бактерій *S. aureus* та *A. baumannii*.

Авторкою експериментально доведено, що місцеве лікування 0,02 % декаметоксином контамінованої рани мікроорганізмами володіє високими показниками швидкої періопераційної ерадикації *S. aureus*, яка значно пришвидшується при одночасному застосуванні анестетика лідокаїну з декаметоксином.

Клінічно вивчено, що використання додатково інфільтраційної анестезії 0,5 % бупівакаїном при операціях на передній черевній стінці у дітей достовірно забезпечує інтраопераційну нормалізацію вегетативного статусу хворих, стабільні рівні стрес-маркерів (цукру крові, MCP-1/CCL2), дозволяє значно знизити застосування опіоїдних анальгетиків, забезпечуючи тривалу та якісну аналгезією в ранньому післяопераційному періоді, а також супроводжується раннім зменшенням кількості мікроорганізмів нижче 10^5 КУО/мл.

Дослідженнями тканинних біоптатів, одержаних з інфікованих гнійно-запальних ран хворих на цукровий діабет, на гістологічному рівні встановлено, що місцеве лікування антисептиком та післяопераційним введенням локального анестетика 2 % лідокаїну у періопераційному періоді забезпечує сприятливі умови для ранозагоєння, супроводжується скороченням термінів відновлення тканин в ділянці ран у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи.

Отримані результати наукового дослідження повністю викладені в

опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 5 статей у наукових фахових виданнях МОН України (категорія Б) та 4 статті у міжнародних цитованих фахових виданнях, 12 тез в матеріалах міжнародних конференцій.

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

Дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України та є основним фрагментом планових комплексних наукових тем «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину® та його лікарських форм» (0115U006000), «Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть найбільшу загрозу для здоров'я людини, та розробка засобів боротьби з ними» (0117U006903), «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070). Автор є співвиконавцем фрагментів цих НДР, присвячених дослідженню біологічних властивостей мікроорганізмів, що приймають участь у розвитку періопераційних інфекційних ускладнень та їх чутливості до антибіотиків, антисептиків та місцевих анестетиків.

Наукові положення та висновки, сформульовані автором, є науково обґрунтованими та вірогідними. Матеріал дисертації отримано в достатній кількості досліджень і на високому методичному рівні з використанням сучасних методик (мікробіологічних, експерименту на лабораторних тваринах, клініко-лабораторних з визначенням прозапальних, стрес-маркерів та гістоморфологічного дослідження біоптатів ран, статистичного аналізу), комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

У висновках викладено найбільш важливі наукові результати, одержані в дисертаційній роботі, значення їх для науки й практики; наголошено на якісних та кількісних показниках здобутих результатів, обґрунтовується їх

достовірність. Узагальнюючі дані відповідають отриманому фактичному матеріалу. Сформульовані у дисертації наукові положення та висновки обґрунтовані отриманими даними.

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

Дисертантка досконало оволоділа методологією проведення наукового дослідження та продемонструвала високий науково-методичний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантка за консультативної участі наукових керівників обґрунтувала доцільність роботи, сформулювала мету та задачі дослідження, самостійно провела інформаційно-патентний пошук та літературний огляд за даною тематикою, розробила дизайн дослідження, сформувала групи хворих, виконала анестезіологічне забезпечення та провела більшість технік інфільтраційної та аплікаційної анестезії у досліджуваних групах пацієнтів з подальшим клінічним спостереженням за перебігом періопераційного періоду в них, в експерименті на щурах самостійно моделювала контаміновані рани, виконувала біохімічні, мікробіологічні, електрофізіологічні дослідження. А також самостійно дослідила особливості післяопераційного перебігу ранового процесу мікробіологічним методом і вивчила гісто-морфологічний стан тканин за безпосередньої участі та консультативної допомоги завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Вінницького патолого анатомічного бюро Гормаша П.П.. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та оформлена дисертаційна робота.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про патогенетичні підходи профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями.

Практичне значення дисертації ґрунтується на тому, що результати проведених мікробіологічних, біохімічних, клінічних, гісто-морфологічних

досліджень обґрунтовують необхідність та доцільність місцевого одночасного поєднаного застосування лікарських препаратів, яка містить місцеві анестетики та антисептики у комплексній програмі лікування хворих з інфікованими ранами.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній та науковій роботі кафедр мікробіології, фармакології, анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії та інших кафедр медико-біологічного профілю закладів вищої освіти.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані автором у повній мірі. За результатами перевірки дисертації на плагіат програмним засобом «*Unichack*», рівень оригінальності становить **100 %**. Згідно результатів аналізу програмним засобом «*Strike Plagiarism*» рівень оригінальності становить **86,08 %**. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями та посиланнями на літературу.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни «Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в 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, а саме оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і

практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови КМУ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», № 44 від 12 січня 2022 р. 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 ступеня доктора філософії, а її авторка Бабіна Юліана Миколаївна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

д. мед. н., професор ЗВО
кафедри фармакології
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова

Наталія ВОЛОЩУК