

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук Кондратюка Вячеслава Миколайовича, доцента ЗВО кафедри медицини катастроф та військової медицини 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 листопада 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.

«Стійкість до антимікробних препаратів є глобальною надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, яка серйозно ставить під загрозу прогрес сучасної медицини», - згідно даних епідагляду Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Незважаючи на значні досягнення у розробці нових антибіотиків (АБ), розвиток медичної науки та послуг галузі охорони здоров'я, кількість інфекційних ускладнень після хірургічного лікування хворих, пов'язаних зі стійкими до антимікробних препаратів (АМП) бактеріями, не зменшується.

За даними Центрів з контролю та профілактики захворювань (CDC), щороку в Сполучених Штатах виникає принаймні 2,8 мільйона інфекцій, стійких до антибіотиків, і внаслідок цього помирає понад 35 000 людей. Боротьба з антибіотикорезистентністю вимагає багатогранних зусиль як у сфері охорони здоров'я, так і у ветеринарії.

Впровадження антимікробних препаратів у загальну клінічну практику є одним із знакових досягнень сучасної медицини. В останній половині 20-го століття низка нових протимікробних препаратів увійшла в клінічне застосування, надавши клініцистам широкий вибір при лікуванні багатьох типів інфекційних захворювань. Проте питання стійкості до антимікробних препаратів, яке викликало занепокоєння з початку антимікробної ери, останнім часом набуло більшого значення. Щоб зупинити розвиток і поширення резистентності до антимікробних препаратів, знадобиться як збереження існуючих протимікробних препаратів шляхом їх відповідного використання, так і відкриття та розробка нових агентів. Тому вивчення альтернативних антимікробних препаратів, розробка нових підходів до профілактики інфекційних ускладнень є актуальною науково-практичною задачею сьогодення.

Дане дисертаційне дослідження саме присвячене вирішенню актуальній для сучасної медичної практики проблемі профілактики періопераційних інфекційних ускладнень.

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, виконано аналіз 152 наукових джерел, чітко сформульовані мета та завдання дослідження, обґрунтовано вибір та обсяг клінічних спостережень, мікробіологічних, експериментальних та статистичних методів досліджень, необхідних та достатніх для виконання науково-практичних завдань. Вірогідність отриманих даних клінічних спостережень та експериментальних досліджень доведена відповідною математико-статистичною обробкою, що дозволило дисертанту провести валідне порівняння, узагальнення та аналіз результатів наукового дослідження. Висновки, практичні рекомендації дисертаційного дослідження витікають з результатів проведених досліджень, є завершеними, чіткими та логічними свідченнями виконання поставлених

наукових завдань та підтверджують досягнення мети роботи. Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає вимогам щодо проведення наукових досліджень.

За темою дисертації опубліковано 30 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 4 статті у міжнародних цитованих фахових виданнях, 3 з яких внесені до наукометричної бази даних SCOPUS, одне видання включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science; 8 статей в інших науково-практичних спеціалізованих виданнях України, результати наукового дослідження обговорені та опубліковані у вигляді тез доповідей у матеріалах 12 міжнародних наукових конференцій, що підтверджує актуальність та високий науковий рівень публікацій дисертанта, отримано 1 патент України на корисну модель.

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

В дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень біологічних властивостей бактеріальної мікробіоти, що колонізує поверхні періопераційних ран та центральні венозні катетери, виділені від пацієнтів, які знаходились в опіковому відділенні КНП «Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова», хірургічному відділенні КНП «ВОДКЛ ВОР», відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької Обласної Ради». Одержано оновлені дані щодо переважання умовно-патогенних мікроорганізмів *A. baumannii* (11,11-33,92 %), *S. aureus* (26,7-37,7 %) в ділянці хірургічного втручання та *A. baumannii*, *S. aureus* (до 21,21 %), *E. coli* (до 17,39 %), *Candida non albicans* (до 12,12 %) на поверхнях ЦВК у пацієнтів з високим ризиком періопераційного інфікування ран. Результатами проведених досліджень оновлено наявні дані щодо чутливості пріоритетних мікроорганізмів

(*S. aureus* (39,1%), *A. baumannii* (27,37%) та *P. aeruginosa* (11,17 %)) до протимікробних засобів, які циркулюють у лікарняних стаціонарах серед хірургічних хворих в сучасних умовах і відзначаються полірезистентністю.

Дисертантом проведено всебічне порівняльне дослідження ефективності використання антисептиків (декаметоксину, хлоргексидину, октенідину) в комбінації з місцевими анестетиками (бупівакаїн, лідокаїн, ропівакаїн). Вперше встановлено переваги і недоліки поєданого застосування поверхнево-активних антисептиків та анестетиків за спектром протимікробної дії та необхідними експозиціями впливу.

Досліджено комбінований вплив поверхнево-активних антисептиків та анестетиків на біоплівкоутворення поширених умовно-патогенних штамів та доведено їх синергічну інгібуючу біоплівкоутворювальну активність, шляхом пригнічення процесів адгезії, утворення менших за розміром біоплівок та уповільнення синтезу полісахаридного матриксу умовно-патогенними мікроорганізмами, які належать до розповсюджених етіологічних чинників інфекцій.

Вперше встановлено особливості змін мікробіологічних показників ранового вмісту та механічного порогу больової чутливості у щурів на тлі застосування розробленої схеми введення локальних анестетиків (лідокаїн, бупівакаїн) та антисептиків при експериментальному моделюванні ранового процесу з інфекційним компонентом.

Встановлені гісто-морфологічні особливості перебігу репаративних процесів у періопераційних ранах пацієнтів з синдромом діабетичної стопи при інтраопераційному місцевому застосуванні досліджуваних препаратів. Вперше вивчено діагностичну цінність показника моноцитного хемоатрактантного білка-1 (monocytechemoattractant protein-1 (CCL2/MCP-1)) у сироватці крові хірургічних пацієнтів, як діагностичного маркера перебігу інфекційного запалення в періопераційному періоді.

Розроблено і науково обґрунтовано ефективність комбінацій антисептиків та анестетиків для місцевого лікування інфікованих ран з антимікробною та знеболюючою дією. В експериментальних умовах вивчено доцільність та ефективність використання запропонованої комбінації лікарських препаратів при місцевому лікуванні інфікованих ран.

Вперше обґрунтована ефективність місцевого застосування запропонованої методики у комплексному лікуванні хворих з інфікованими ранами.

Новизну розробки підтверджено патентом України на корисну модель №149099.

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.

У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, обґрунтовується їх достовірність, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання. Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими достатньою кількістю клінічних спостережень та досліджень, виконаних на високому методичному рівні з використанням класичних та сучасних мікробіологічних, експериментальних та статистичних методик, які підтверджують вірогідність отриманих результатів. Висновки відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційного роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

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 самостійно обґрунтувала доцільність роботи, сформулювала мету та завдання дослідження, провела інформаційно-патентний пошук та літературний огляд по темі науково-практичного дослідження, розробила дизайн дослідження.

Дисертанткою особисто проведені експериментальні дослідження, формування груп хворих, виконано анестезіологічне забезпечення та проведено більшість технік інфільтраційної та аплікаційної анестезії у досліджуваних групах хворих. Особисто дисертанткою проведено забір матеріалу з періопераційних ранових поверхонь та центральних венозних катетерів для бактеріологічних досліджень, виділено з їх поверхні чисті культури мікроорганізмів, вивчено їх

біохімічні характеристики та встановлено видову належність.

Автором самостійно проведено усі бактеріологічні дослідження по визначенню чутливості виділених штамів бактерій до антибіотиків, антисептиків та анестетиків та плівкоутворювальну активність досліджуваних штамів. Особисто дисертантом проведена первинна обробка результатів дослідження, їх статистичний аналіз, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Здобувачем розроблено та впроваджено в практику нові способи діагностики перебігу ранового процесу та місцевого лікування інфікованих ран. В патенті та статтях, що виконані у співавторстві і відображені в періодичних виданнях, вагомий внесок належить автору.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у доповненні сучасних знань щодо етіології періопераційних інфекційних ускладнень у хірургічних пацієнтів дорослого та дитячого віку. Отримані результати дозволяють поглибити сучасні знання щодо чутливості умовно-патогенної флори до поверхнево-активних антисептиків та місцевих анестетиків сучасними даними та вплив антимікробних препаратів на біоплівкоутворення поширених інфекційних мікроорганізмів.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, щоб підтвердити доцільність та ефективність місцевого застосування композиції лікарських препаратів, яка містить місцеві анестетики та антисептики у комплексній програмі лікування хворих з інфікованими ранами.

Застосування запропонованої схеми поєднаного прицільного локального введення анестезуючих та антисептичних лікарських засобів сприяє ранній ерадикації умовно-патогенних збудників, чинить додатковий знеболювальний ефект, що в результаті скорочує термін загоєння інфікованих ран та лікування

хворих.

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, хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, фармакології, фармації та інших кафедр медико-біологічного профілю закладів вищої освіти.

Впровадження в хірургічну практику нового комбінованого лікарського засобу для топічного лікування інфекційних ускладнень хірургічних ран дозволить покращити ефективність профілактики та лікування пацієнтів у періопераційний період.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані автором у повній мірі. При комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації за допомогою системи «StrikePlagiarism.com"» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено, рівень оригінальності становить 86,08 %. Всі посилання та цитати позначені коректно, правильно представлені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт.

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, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне

завдання медичної мікробіології щодо підвищення ефективності профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом визначення мікробіологічного спектру збудників цієї патології, моніторингу чутливості виділених мікроорганізмів до протимікробних засобів та створення комбінованого лікувального засобу з протимікробними, ранозагоювальними та знеболюючими 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 Кабінету Міністрів України «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», 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., доцент ЗВО
кафедри медицини катастроф
та військової медицини
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова



Вячеслав КОНДРАТЮК