

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Кучина Юрія Леонідовича

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри анестезіології, інтенсивної терапії
та медицини невідкладних станів

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Бабіної Юліани Миколаївни

«Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження).»,

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.094 у

Вінницькому національному медичному університеті

імені М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22

«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми. Больовий синдром та інфекційні ускладнення у періопераційному періоді на сьогодні залишаються поширеними проблемами у практично всіх галузях хірургії. У галузі загальної хірургії дані випадки коливаються від 3% до 53%. Менеджмент больового синдрому у перші 24 год після проведення хірургічного втручання має виключно важливе значення. Збільшення тривалості епізоду гострого больового синдрому на 10 % у першу добу після операції асоціюється з підвищенням ризику формування хронічного болю через рік на 30 %. Рациональна анальгезуюча терапія передбачає збереження балансу між про- та антиноцицептивною системами, тоді як порушення цього балансу сприяє формуванню хронічного больового синдрому.

Окрім того, місцеві інфекційні ускладнення, які виникають у періопераційному періоді, призводять до подовження періоду загоювання ран та посилення інтенсивності та тривалості больового синдрому. З цих позицій,

ефективна антимікробна профілактика в хірургічній практиці має бути спрямована проти інфекційних збудників, які з найбільшою вірогідністю колонізують ділянку хірургічного втручання. В невідкладній і ургентній хірургічній практиці профілактику інфекційних ускладнень необхідно спрямувати щодо мікробних збудників, які поширені у патогенспецифічних ділянках організму пацієнта і найбільш ймовірно можуть спричинити появу хірургічних ранових інфекцій (ХРІ).

Провідною тенденцією сучасної анальгезуючої терапії вважають мультимодальний, мультидисциплінарний підхід з використанням ERAS протоколів, з метою раціонального зниження застосування опіоїдних анальгетиків. А також впровадження профілактичних методів лікування інфекційних ускладнень, для зменшення потреби використання антибіотиків, враховуючи високий рівень антибіотикорезистентності, шляхом пошуку альтернативних засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень.

Враховуючи все зазначене, дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни, яка присвячена оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями є актуальною та перспективною для сучасної медицини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота аспірантки Бабіної Ю.М. виконана в рамках наукових досліджень планових науково-дослідних робіт кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова, а саме: «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), а її авторка була співвиконавцем відповідних фрагментів зазначених тем науково-дослідних робіт.

Належний науковий рівень кваліфікаційної роботи забезпечений дотриманням усіх вимог до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії як на етапі її планування, так і на етапі її безпосереднього виконання – від обрання актуальної теми, визначення мети і конкретних завдань роботи, обрання методів досліджень, ретельною обробкою та аналізом результатів досліджень з їх порівнянням із сучасними даними літератури, достовірною статистичною обробкою та узагальненням отриманих результатів. Усі прилади, які були використані авторкою у ході наукового дослідження, підлягали систематичному метрологічному контролю. Загалом дисертація виконана на високому науково-методичному рівні у відповідності до вимог стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Вагомість та достовірність, новизна отриманих результатів підтверджується високим рівнем публікацій здобувача – загалом Бабіною Ю.М. у співавторстві опубліковано 30 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих 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, 12 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації, отримано 1 патент України на корисну модель.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Наукова новизна результатів досліджень, які виконала здобувачка, не викликає сумнівів, адже метою даної дисертаційної роботи було оптимізувати патогенетичні підходи профілактики болю та періопераційних

інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями. Для реалізації поставленої мети здобувачкою були визначено 6 чітких та практично-орієнтованих завдань, які передбачали досягнення сформульованої мети. Аналізуючи ступінь розв'язання поставлених завдань, необхідно відзначити, що як отримані дисертанткою конкретні результати досліджень, так і основні положення і висновки дисертації, ґрунтуються на результатах дослідження, характеризуються вагомою науковою новизною.

Варто відзначити, що в 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 хірургічних відділеннях 3-х лікарняних закладів м. Вінниці. Одержано оновлені дані щодо переважання умовно-патогенних мікроорганізмів (*A. baumannii*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) в ділянці хірургічного втручання та на поверхнях центральних венозних катетерів (ЦВК) у пацієнтів з високим ризиком періопераційного інфікування ран. Результатами проведених досліджень оновлено наявні дані щодо чутливості до протимікробних засобів пріоритетних мікроорганізмів (*S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa*), які становлять потенційну загрозу інфекційних ускладнень у лікувальних стаціонарах закладів охорони здоров'я серед хірургічних хворих в сучасних умовах.

Авторкою розроблено і науково обґрунтовано ефективні комбінації 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, що дозволило розширити існуючі підходи до місцевого лікування інфікованих ран. 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.

В даній роботі було вперше вивчено діагностичну цінність показника моноцитного хемоатрактантного білка-1 (monocyte chemoattractant protein-1 (CCL2/MCP-1)) у сироватці крові хірургічних пацієнтів, як діагностичного маркера перебігу інфекційного запалення в періопераційному періоді. Встановлені гісто-морфологічні особливості перебігу репаративних процесів у періопераційних ранах пацієнтів з синдромом діабетичної стопи (СДС) при інтраопераційному місцевому застосуванні досліджуваних препаратів. Вперше обґрунтована ефективність місцевого застосування запропонованої методики у комплексному лікуванні хворих з інфікованими ранами.

Усі наукові публікації здобувача, які наведені (30 наукових праць), реалізують визначення основних наукових результатів дисертації, додатково відображають наукові результати дисертації, засвідчують апробацію матеріалів дисертації. Публікації здобувача являють собою статті в фахових вітчизняних та іноземних наукових журналах, у т. ч. виданнях, включених до наукометричних баз Scopus, Web of Science, публікації в матеріалах науково-практичних конференцій, є оригінальними і повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційне дослідження ґрунтується на достатньому якісному матеріалі та його дослідженні відповідно до сформульованої мети та поставлених завдань щодо її досягнення. Авторкою самостійно проведено науково-патентний пошук, вивчено та проаналізовано 152 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури з обраної теми, переважно за останні 10 років. Наукові положення, які викладено в дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних клінічних спостережень, мікробіологічних, експериментальних дослідженнях та статистичному аналізі одержаних результатів.

Аспіранткою обстежено 95 хірургічних хворих (з них 30 дітей та 65 пацієнтів дорослого віку) з періопераційними інфекційно-запальними ускладненнями 3-х лікувальних закладів м. Вінниці, а також досліджено 37 катетерів, вилучених з центральних вен пацієнтів з хірургічною патологією, які перебували у відділеннях інтенсивної терапії. З періопераційних ран виділили 153 штами бактерій (92 штами одержано від дорослих пацієнтів, 61 штама – від дітей).

На основі виконаних різнопланових мікробіологічних досліджень, авторкою було одержано аргументовані наукові дані щодо ефективності антисептиків (декаметоксин, хлоргексидин, октенідин) при їх поєднаному застосуванні з локальними анестетиками (бупівакаїн, лідокаїн, ропівакаїн). Встановлено достовірні переваги і визначено недоліки такого поєданого застосування поверхнево-активних антисептиків та анестетиків за спектром протимікробної активності та ефективністю їх дієвих експозицій щодо збудників інфекційних ускладнень. Бабіна Ю.М. в ряді мікробіологічних досліджень вивчила особливості комбінованого впливу поверхнево-активних антисептиків та анестетиків на біоплівкоутворення поширених умовно-патогенних штамів та встановила їх синергічну інгібуючу біоплівкоутворювальну активність, здатність до пригнічення процесів мікробної адгезії, уповільнення синтезу полісахаридного матриксу умовно-патогенними мікроорганізмами, які належать до розповсюджених етіологічних чинників інфекцій.

Досліджено ефективність комбінованого застосування антисептика з анестетиком на мікробну ерадикацію в рані, покращення аналгезії та ранозагоєння в експерименті на щурах. Лікувальну ефективність запропонованої комбінації топічного та інфільтраційного застосування антисептиків та анестетиків при лікуванні періопераційних ран підтверджено спостереженням динаміки перебігу ранозагоєння у 30 хірургічних хворих дитячого віку після апендектомії та вивченням гісто-морфологічних особливостей перебігу репаративних процесів у періопераційних ранах

пацієнтів з синдромом діабетичної стопи (СДС) при інтраопераційному місцевому застосуванні досліджуваних препаратів. Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням прикладних програм “STATISTICA 7.0”, “MathCad 15”, офісних програм (“Microsoft Excel 2010”, “Microsoft Word”).

Таким чином, ступінь обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи підтверджується її чітким дизайном, обраними сучасними методами, проведеного наукового пошуку, достатнім обсягом проведених досліджень і відповідною їх математико-статистичною обробкою, що забезпечили вірогідність отриманих наукових результатів. Висновки, практичні рекомендації роботи є аргументованими та базуються на одержаних авторкою результатах досліджень та підтверджують досягнення мети щодо оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями. Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні, з використанням адекватних методів об’єктивізації результатів досліджень.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Впродовж підготовки до виконання та під час безпосереднього виконання дисертаційного дослідження дисертантка продемонструвала високий рівень володіння методологією наукової діяльності – відповідально підійшла до виконання патентно-інформаційного пошуку за темою дисертаційної роботи, опрацювала та провела ретельний аналіз матеріалу відомої наукової літератури за темою дослідження. За консультативної підтримки наукових керівників розробила дизайн дослідження, чітко сформулювала мету та завдання наукового дослідження, оволоділа на високому рівні необхідними методиками, які були використані при проведенні дослідження. Самостійно виконала збір даних та статистичну обробку результатів дослідження, провела аналіз одержаних результатів та їх співставлення з відомими даними наукової літератури та написала усі розділи

власних досліджень. Провела аналіз та узагальнення результатів дослідження, а також сформулювала вичерпні висновки і практичні рекомендації щодо використання обґрунтованих у дисертації підходів до періопераційної профілактики інфекційних ускладнень та лікування болю, самостійно оформила дисертаційну роботу відповідно до загальноприйнятих вимог. Поставлене наукове завдання виконане здобувачкою на високому науковому рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані дані дисертаційного дослідження доповнюють існуючі знання про додаткові антимікробні властивості місцевих анестетиків. Виявлений синергічний та потенціюючий вплив місцевих анестетиків на антисептики. Вивчено вплив місцевих анестетиків на біоплівкоутворення поширених умовно-патогенних збудників. Вивчено гісто-морфологічні особливості перебігу репаративних процесів у періопераційних ранах пацієнтів з синдромом діабетичної стопи при інтраопераційному місцевому застосуванні досліджуваних препаратів. Отримана авторкою інформація та ілюстративний матеріал можуть використовуватись під час видання підручників та навчально-методичних посібників з мікробіології, хірургії, інтенсивної терапії.

Результати дослідження впроваджені у освітній процес при викладанні практичних занять та лекцій, а також у наукову роботу на кафедрах мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Ужгородського національного державного університету МОН України; хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного державного університету МОН України; мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету; мікробіології, вірусології, імунології Полтавського державного медичного університету МОЗ України; в практичній діяльності Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, закладу КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Дисертація написана грамотно, науковим стилем української мови, виконана за типовою схемою відповідно до існуючих вимог. Викладена на 225 сторінках, ілюстрована 59 рисунками та 35 таблицями і традиційно складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, розділу загальної методики і основних методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, практичних рекомендацій, висновків, списку використаних джерел та додатків.

В *Анотації* стисло викладені основні результати дослідження українською та англійською мовами та надано перелік ключових слів. Відповідно до вимог надано список з 30 наукових праць, що включає 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих 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, 12 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель.

Вступ дисертації побудований класично і містить повноцінне розкриття актуальності теми досліджень, зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулювання мети і завдань дослідження, його об'єкту і предмету; чітке оформлення наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертації, виданих публікацій, відомості щодо структури та обсягу дисертації. У повному та доступному форматі подано суть суперечливих або ж недостатньо розкритих питань за темою дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з чотирьох підпунктів та викладений на 16 сторінках. Матеріали цього розділу свідчать про сумлінне опрацювання Бабіною Ю.М. численних праць як вітчизняних, так і провідних закордонних науковців, які стосуються теми її дисертаційного дослідження.

Авторка обгрунтувала вибір і важливість спрямування свого наукового дослідження. Варто зазначити, що матеріал викладено лаконічно та логічно з формуванням правильного розуміння про основні проблеми періопераційної аналгезії та сучасні аспекти періопераційної профілактики інфекційних ускладнень.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» є якісно проілюстрованим та викладений на 29 сторінках. У дослідженні застосовано сучасні та високоінформативні методи, які сприяли досягненню поставлених цілей. Експериментальна частина включала різнопланове мікробіологічне дослідження біоматеріалу виділеного з поверхні нагноєних ран та змивів із центральних венонних катетерів у пацієнтів хірургічних відділень (*in vitro*), вивчення біологічних властивостей одержаних культур умовно-патогенних мікроорганізмів з визначенням їх чутливості до антимікробних і анестезуючих препаратів; дослідження на моделі контамінованої умовно-патогенними мікроорганізмами рани у лабораторних тварин (*in vivo*). Загалом з періопераційних ран виділили 153 штами бактерій (92 штами одержано від дорослих пацієнтів, 61 штама – від дітей). Що дозволило дисертантці провести дослідження та статистично обгрунтувати результати.

Клінічне дослідження полягало у мікробіологічному вивченні динаміки змін на поверхні ран та мікроскопічному вивченні змін гістологічних структур і тканин шкіри, фасцій під час ранозагоєння у 21 пацієнта з синдромом діабетичної стопи у періопераційному періоді при застосуванні локальних анестетиків та антисептиків.

На етапі клінічної частини, також вивчали стан пацієнтів з періопераційними інфекційними ускладненнями в залежності від тактики інтраопераційного знеболення. В клінічному дослідженні брали участь 30 пацієнтів дитячого віку хірургічного відділення, віком від 4 років до 17 років ($10,5 \pm 6,5$), яким проводили хірургічне втручання з приводу гострого апендициту. В розділі висвітлені інструментальні та лабораторні методи обстеження пацієнтів при клінічному дослідженні в періопераційному періоді.

Загалом обрані методики цілком адекватні для досягнення поставленої мети та розв'язання сформульованих конкретних завдань роботи.

Розділ 3 «Дослідження протимікробних властивостей місцевих анестетиків, антисептиків та їх комбінованої дії на клінічні штами збудників періопераційних інфекційних ускладнень» містить результати власних досліджень кількісної та якісної характеристики мікроорганізмів, виділених з періопераційних інфікованих ран пацієнтів хірургічних відділень та з поверхні центральних венних катетерів (ЦВК). Вивчено, що найбільш поширеними умовно-патогенними мікроорганізмами, які викликають ПІНМД є мікроорганізми роду стафілококів (*S. aureus*) та грамнегативні мікроорганізми *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та *E. coli*. Проведено порівняльну характеристику чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків, антисептиків та місцевих анестетиків. Вивчено антимікробні властивості локальних анестетиків щодо домінуючих умовно-патогенних збудників періопераційних інфекційних ускладнень. Проведено порівняльний аналіз результатів дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до місцевих анестетиків в присутності суббактеріостатичних концентрацій антисептиків. Встановлено, що перевагами бактерицидного ефекту на ацінетобактерії характеризуються серед антисептиків декаметоксин, октенідин, а на стафілококи – декаметоксин та хлоргексидин. А серед анестетиків, помітні переваги антимікробної дії на *A. baumannii* має 0,5 % бупівакаїн. У розділі наведено дані, що найвищою антистафілококовою активністю володіє лідокаїн в концентраціях офіційних лікарських форм. Викладено переконливі дані, що в присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину, октенідину, хлоргексидину спостерігається потенціювання бактерицидних властивостей бупівакаїну щодо стафілококів та бактериостатичних властивостей бупівакаїну і лідокаїну щодо *A. baumannii*.

У Розділі 4. «Результати дослідження впливу місцевих анестетиків та антисептиків на формування поширеними збудниками інфекційних ускладнень моновидових біоплівки» дисертантка описала результати вивчення здатності

клінічних штамів *A. baumannii* та *S. aureus* до утворення біоплівки в присутності антисептичних засобів і місцевих анестетиків шляхом підрахунку оптичної щільності біоплівки у лунках. Чітко викладені та в достатній мірі ілюстровані дані вивченої авторкою здатності продукувати мікроорганізмами біоплівки на полімерних поверхнях судинних катетерів. Описані в розділі результати переконливо доводять, що при одночасному застосуванні антисептика декаметоксину в концентрації 1/4 мінімальної бактеріостатичної концентрації) з анестетиками – має місце посилення інгібуючого впливу останніх на біоплівкоутворення *S. aureus*. При дослідженні впливу 0,5 - 1,0 % лідокаїну на біоплівкові форми *A. baumannii* прослідковувався достатній протимікробний ефект, про що свідчили показники низької оптичної щільності біоплівки.

Розділ 5. «Експериментальне обґрунтування використання інфільтраційної та аплікаційної анестезії в комплексній програмі профілактики болю та інфекційних ускладнень в хірургії» містить результати власних досліджень ефективності місцевого комбінованого застосування антисептика декаметоксину та анестетика лідокаїну на моделі контамінованої рани у щурів. Розділ чітко характеризує результати вивчення больової чутливості шляхом прикладання монофіламентів Вон-Фрея на контаміновану рану щурів при різних методах місцевого знеболення. Продемонстровано статистичне підтвердження ефективності використання місцевого анестетика для санації рани для зменшення рівня больової чутливості у тварин. Показано, що комбінація анестетика з антисептиком декаметоксином водночас із знеболюючим ефектом забезпечувала пришвидшення ерадикації збудника у рані. Згідно результатів дослідження та методам описової статистики було показано, що швидкість загоєння ран починаючи з 3-ї доби експерименту у всіх груп зменшилась, з достовірно кращим результатом при використанні 0,02 % декаметоксину та його комбінації з 1,0% лідокаїном.

Розділ 6. «Клініко-лабораторне, гісто-морфологічне дослідження ефективності використання антисептиків і анестетиків в комплексній програмі профілактики болю та інфекційних ускладнень» поділений на 2

підрозділи. Дисертанткою було детально проаналізовано клініко-лабораторні зміни у дітей в періопераційний період при різних методах знеболення. В підрозділі статистично проаналізовано та логічно описано показники змін периферичної гемодинаміки у групах у періопераційному періоді та проведено порівняльний аналіз загальноклінічних лабораторних показників в залежності від обраних методів знеболення. Проведено кореляційні зв'язки між даними об'єктивної оцінки рівня стрес-маркерів (MCP-1) і суб'єктивним сприйняттям пацієнтами больових відчуттів за шкалою ВАШ. Вивчено, що максимальні значення прозапальних цитокінів асоціювали з вищими показниками інтенсивності болю за ВАШ, при цьому встановлено кореляційну залежність середньої сили, $r = 0,56775$ ($p < 0,05$). Статистично вивчено кореляційні зв'язки між ступенем мікробної колонізації хірургічних ран та MCP-1 у досліджуваних групах. Згідно результатів доведено, що зменшення MCP-1 супроводжувалось зростанням вірогідності зменшення загальної кількості умовно-патогенних мікроорганізмів в рані.

У другому підрозділі дисертантка детально описала результати гістоморфологічного дослідження нагноєних ран у пацієнтів дорослого віку з синдромом діабетичної стопи яким планувалась некректомія з підготовкою до дерматопластики. Проведено порівняльний аналіз та проілюстровано морфологічні зміни тканин у 3-х групах в залежності від методів місцевого знеболення. Згідно результатів встановлено, що зменшення запальної реакції тканин з формуванням грануляційної тканини достатньої зрілості спостерігалось при місцевому використанні декаметоксину та анестетика лідокаїну 2 %, що забезпечило сприятливі умови для ефективної дерматопластики та епітелізації рани.

В *«Аналізі і узагальненні результатів дослідження»* дисертантка провела аналіз та узагальнення отриманих результатів своїх досліджень, використовуючи аналітичне порівняння з даними інших дослідників, які працювали у подібному науковому напрямку, логічно подала тлумачення у дискусійних питань.

Висновки відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження, сформульовані чітко, містять власні конкретні дані проведених різнопланових досліджень в процесі виконання дисертаційної роботи, викладені логічно і послідовно.

У практичних рекомендаціях чітко викладений конкретний підхід щодо підвищення ефективності профілактики та лікування болю та інфекційно-запальних ускладнень в періопераційному періоді шляхом місцевого застосування антисептика декаметоксину в комбінації з інфільтраційним застосуванням місцевого анестетика 0,5% бупівакаїну в періопераційному періоді.

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2023 р. Зауважень щодо оформлення списку використаних джерел немає.

Додатки містять інформацію, яка характеризує рівень апробації матеріалів дисертаційної роботи, публікацію їх у наукових видання, а також результати їх впровадження у педагогічних процес закладів вищої медичної освіти України.

З огляду на викладене вище, дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються до подальшого впровадження в процес та практичну роботу кафедр хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, мікробіології, використання під час написання монографій та підручників з мікробіології та хірургії, застосування в практичній діяльності лікарів профільних медичних лікувальних закладів.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Ознак порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі та наукових публікаціях Бабіної Юліани Миколаївни не встановлено. За результатами

перевірки дисертації програмою "*StrikePlagiarism.com*" рівень оригінальності становить **86,08 %**, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікації даних.

10. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Загалом дисертація написана грамотною літературною українською мовою. При аналізі літератури здобувачка недостатньо уваги приділила роботам вітчизняних авторів (було опрацьовано 115 іноземних джерел та лише 37 джерел вітчизняної літератури). В роботі наявні поодинокі технічні та орфографічні неточності. Але загалом дисертаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні, а наявні недоліки не впливають на її наукову цінність.

Потребують пояснення запитання до дисертантки в ході дискусії:

1. Чим був обґрунтований вибір місцевих анестетиків та антисептичних препаратів, чутливість до яких вивчали в ході дослідження?
2. Чи спостерігали Ви у клінічних дослідженнях будь-які ускладнення, після комбінованого застосування антисептика та анестетика на рану у періопераційному періоді? Чи відомі вам можливі ризики та ускладнення за даними літератури ?
3. Охарактеризуйте, будь ласка, зміни (якщо такі спостерігали) у функціонуванні периферичної гемодинаміки у пацієнтів у періопераційному періоді в залежності від методів знеболення?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

За актуальністю даної тематики, методичним рівнем виконання, обґрунтованістю вибору методів наукових досліджень, науковою новизною отриманих результатів, їхньою достовірністю та обґрунтованим описом, достатньою повнотою викладу в наукових публікаціях і оприлюдненні широкій науковій громадськості в матеріалах конференцій, конгресів і наукових форумів, теоретичним і практичним значенням основних положень,

аргументованістю висновків, практичних рекомендацій дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни «Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)» повністю відповідає вимогам, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12 січня 2017 р. та постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «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 авторка Бабіна Юліана Миколаївна має необхідний рівень компетентностей та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент

ректор ЗВО Національного медичного

університету імені О.О. Богомольця,

член-кореспондент НАМН України

Заслужений лікар України

доктор медичних наук, професор



Юрій КУЧИН