

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри хірургії №1 Одеського національного медичного університету Міщенка Василя Васильовича на дисертаційну роботу Зацерковної Олени Миколаївни «Патогенетичне обґрунтування ефективності антибактеріальної терапії гострого панкреатиту», представленої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.01 Вінницького національного ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність обраної теми

Пацієнти з гострим панкреатитом (ГП) складають близько 10% від загального числа, хворих з ургентною абдомінальною патологією, серед яких деструктивний панкреатит становить 15 - 20%. Незважаючи на досягнуті успіхи в удосконаленні інтенсивної терапії, антибіотикотерапії та методів хірургічного лікування, загальна летальність при деструктивному панкреатиті залишається на високому рівні від 3,9 до 28% і досягає при інфікованому панкреонекрозі до 85%, при «фульмінантному» - майже 100%. Летальний результат у цих хворих настає або рано, протягом перших днів на тлі прогресуючого токсичного шоку і розвитку поліорганної недостатності, або досить пізно, на тлі гнійно-септичних ускладнень. Відсутність єдиних узгоджених поглядів на класифікацію, оцінку ступеня тяжкості і прогнозу захворювання; відсутність загальноприйнятих об'єктивних критеріїв вибору лікувальної тактики; стихійність в використанні численних методів консервативного лікування і оперативних втручань; виконання необґрунтовано "ранніх" або "запізнілих" оперативних втручань; протиставлення мініінвазивних втручань "традиційному" хірургічному лікуванню і навпаки - основні причини невтішних результатів ГП.

У всіх хворих на гострий деструктивний панкреатит діагностується імунодефіцит у тій чи іншій ступені прояви. Тому імунокоригуюча терапія є обов'язковим компонентом комплексного лікування ГП. Цефалоспорини, фторхінолони та карбапенеми мають широкий спектр антибактеріальної активності, а також бактерицидну дію на мікроорганізми. Важливою обставиною є імуностимуюча їх активність, яка виявлена в експериментальних дослідженнях. Це спонукало дисертантку до необхідності подальшого вивчення імуномодулюючих ефектів антибіотиків з метою їх раціонального та ефективного

використання в комплексній терапії ГП.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова «Розробка та удосконалення нових технологій у лікуванні хірургічних хворих із шлунково-кишковими кровотечами» (№ державної реєстрації 0117U000437) та кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова «Органопротекторна ефективність та безпека метаболічних коректорів у терапії коморбідних патологічних станів» (№ державної реєстрації 0114U000195).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Новизна дослідження та одержаних результатів полягає у тому, що автором проведено науковий аналіз результатів використання антибактеріальної терапії у хворих на ГП. Встановлено можливість корекції антибіотиками порушень гуморальної імунної ланки. Уточнено характер і ступінь порушень імунного статусу у хворих гострий панкреатит. Встановлено імуномодулюючу та антиоксидантну активність фторхінолонів. Виявлено взаємозв'язок деяких метаболічних і імунологічних ефектів, що викликаються фторхінолонами, зі змінами тяжкості стану хворих на гострий панкреатитом. Удосконалена модель експериментального панкреатиту. Наукова новизна роботи підтверджена деклараційним патентом України на корисну модель.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення одержаних результатів полягає в обґрунтуванні та впровадженні в хірургічну практику застосування препаратів групи цефалоспоринів, фторхінолонів та карбапенемів в лікуванні гострого панкреатиту з точки зору їх імуномодулюючої та антиоксидантної активності, що дозволяє покращення результатів лікування гострого панкреатиту. Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи впроваджено в роботу Військово-медичного клінічного центру центрального регіону, Вінницької

клінічної міської лікарні швидкої медичної допомоги та Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Отримані результати дослідження та висновки ґрунтуються на достатній кількості експериментального та клінічного матеріалу. На першому етапі проводили експериментальне дослідження запропонованої моделі гострого панкреатиту, яке виконано на 30 лабораторних щурах. В основу клінічного дослідження покладено аналіз лікування 86 хворих з ГП. З метою вирішення поставлених задач, автор використав комплекс сучасних високоінформативних методів дослідження. Обґрунтованість та об'єктивність наукових положень, а також висновків, сформульованих у дисертаційній роботі, не підлягають сумніву. Статистична обробка отриманих результатів доводить їх вірогідність. Усі положення, висновки, практичні рекомендації добре аргументовані та підтверджені конкретним фактичним матеріалом, впливають з вирішення поставлених завдань та проведених досліджень і не викликають сумнівів.

6. Оцінка структури та змісту роботи, її завершеність та рекомендації

Дисертація представлена на 148 сторінках основного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 19 таблицями та 25 малюнками. Вказівник літератури містить 205 літературних джерела, з них кирилицею – 48, латиницею – 157.

Вступ починається розширеною анотацією українською та англійською мовами, що дає загальне чітке уявлення про проведене наукове дослідження. У вступі досить обґрунтовано викладено актуальність теми дисертації, чітко і конкретно сформульована мета роботи: покращення результатів лікування гострого панкреатиту за рахунок обґрунтування ефективності застосування препаратів групи цефалоспоринів, фторхінолонів та карбапенемів в лікуванні гострого панкреатиту, для досягнення якої визначені конкретні завдання

дослідження, чітко визначені об'єкт дослідження (гострий панкреатит) та предмет дослідження (антибактеріальна терапія гострого панкреатиту), показана наукова новизна та практична значимість одержаних результатів.

Огляд літератури розкриває сучасні погляди на проблему лікування гострого панкреатиту, патогенез та патоморфологічні зміни при ньому. Представлена сучасна класифікація та діагностика гострого панкреатиту. З критичної точки зору показано відношення провідних спеціалістів до основних принципів лікування гострого панкреатиту. Проведено дослідження ролі антибактеріальної та імуномодулюючої терапії при гострому панкреатиті. Чітко окреслюються питання, які ще підлягають вивченню.

Розділ “Матеріал та методи дослідження” досить детальний. Він включає характеристику груп експериментальних тварин, обстежуваного контингенту, методів експериментальних досліджень, методів оцінки інтенсивності розвитку імунної відповіді і функціонально-метаболічної активності нейтрофілів периферичної крові, характеристику методів оцінки імунного статусу, методів статистичної обробки отриманих в ході дослідження даних.

Автор вираховувала індекс зсуву лейкоцитів, лейкоінтоксикаційний індекс, розраховувала ступінь імунних розладів для імунологічних показників і показав, що якщо розрахована величина лежить в інтервалі від 1 до 33%, то це відповідає першому ступеню імунних розладів, від 34 до 66% – другому, більш 66% – третьому. В останніх двох випадках усунення імунних розладів обов'язкове.

У третьому розділі дисертації, який присвячено експериментальному обґрунтуванню використання антибіотиків у лікуванні гострого панкреатиту, проведена оцінка ефективності запропонованої експериментальної моделі гострого панкреатиту. Досліджена імунна реактивність і функціональна активність нейтрофілів та корекція імунних порушень антибіотиками в умовах експериментального гострого панкреатиту.

Виходячи з результатів експериментів, автором була виявлена імуностимулююча активність фторхінолонів в умовах моделі гострого

панкреатиту, що виявляється нормалізацією імунних порушень на 5-9 день, тоді як без їх використання нормалізація відбувалася не раніше, ніж на 17 добу. Це диктує перспективність використання фторхінолонів як імуностимулюючих препаратів в комплексному лікуванні гострого панкреатиту. Отримані результати на моделі гострого панкреатиту автор екстраполювала на пацієнтів з гострим панкреатитом та провела додаткові дослідження.

У розділі 4 (Використання антибіотиків у комплексній фармакотерапії гострого панкреатиту) автор провела відповідні дослідження з вивчення змін та можливості корекції порушень імунного, цитокінового та антиоксидантного статусів у хворих на гострий панкреатит.

Автором у хворих на гострий панкреатит виявлені зміни показників імунного статусу, які проявляються імуносупресією. Дані зміни проявляються зниженням показників Т-системи імунітету (CD3, CD4, CD8, CD16), фагоцитарної активності нейтрофілів, компонентів системи комплементу і підвищенням показників В-системи (CD22, IgG, IgA, sIgA), кисневої активності нейтрофілів, цитокинового статусу і вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів.

Автором доказано, що використання ципрофлоксацину в комплексній фармакотерапії гострого панкреатиту дозволяє досить максимально ефективно нормалізувати стан імунної системи, цитокінового та антиоксидантного статусів.

У розділі Аналіз та узагальнення результатів досліджень дисертант проводить підсумок проведених досліджень. В ньому інтегруються отримані дані та оцінюється взаємозв'язок різних аспектів. Автор показав достатню глибину знань з патогенетичного обґрунтування антибактеріальної терапії гострого панкреатиту, продемонстрував здатність творчо мислити, аналізувати, створювати, рекомендувати та впроваджувати у життя наукові розробки з метою досягнення позитивних результатів.

Висновки дисертації є достовірними, конкретними і повністю витікають із результатів роботи та відповідають завданням дослідження, містять наукову новизну, мають вагоме науково-теоретичне та практичне значення.

Практичні рекомендації чіткі, конкретні і носять прикладний характер.

Дисертаційна робота викладена грамотною українською мовою. Зміст автореферату повністю відповідає змістові дисертаційної роботи. Вказівник літератури містить 205 літературних джерела, з них кирилицею – 48, латиницею – 157.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 14 друкованих праць, із них 5 статей – у фахових журналах, які рекомендовані ДАК України, 8 – у вигляді тез в збірниках матеріалів з'їздів та науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

В процесі рецензування дисертації та автореферата виявлені певні недоліки. Зокрема, в тексті допущені поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, що не є істотними та не впливають на загальну високу значимість і оцінку виконаного наукового дослідження.

У плані дискусії прошу дати відповідь на такі питання:

1. Який характер порушень імунної реактивності і функціональної активності нейтрофілів периферичної крові в умовах експериментального гострого асептичного панкреатиту?

2. Як пояснити характер і ступінь порушень імунного та антиоксидантного статусів у хворих на гострий панкреатит;

3. Вивчаючи імуномодулюючі та антиоксидантні властивості антибіотиків у хворих на гострий панкреатит, які антибактеріальні препарати ви рекомендуєте в алгоритмі лікування гострого панкреатиту.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дисертаційного дослідження заслуговують на широке практичне застосування. Матеріали дисертаційної роботи повинні знайти місце в навчальному процесі з хірургії для студентів медичних університетів, а також для практичних лікарів на тематичних курсах удосконалення у межах України.

10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертаційна робота Зацерковної Олени Миколаївни «Патогенетичне обґрунтування ефективності антибактеріальної терапії гострого панкреатиту» (науковий керівник доктор медичних наук, професор Іщейкін Костянтин Євгенійович, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри внутрішніх хвороб і медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами), представленої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.01 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія є закінченою самостійною науковою роботою, яка містить у собі новий підхід до вирішення завдання, що передбачає покращення результатів лікування гострого панкреатиту за рахунок обґрунтування ефективності застосування препаратів групи цефалоспоринів, фторхінолонів та карбапенемів в лікуванні гострого панкреатиту.

За обсягом виконаної роботи, актуальністю теми дослідження, науковою новизною, практичною значимістю та отриманими результатами дисертаційне дослідження Зацерковної Олени Миколаївни «Патогенетичне обґрунтування ефективності антибактеріальної терапії гострого панкреатиту» відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вчених звань старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент, д.м.н., професор кафедри хірургії №1

Одеського національного медичного університету

