

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента професора Шейко Володимира Дмитровича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри хірургії №2 Харківського національного медичного університету МОЗ України Дроздової Анастасії Геннадіївни на тему: «Оптимізація лікування різних форм гострого панкреатиту з урахуванням профілактики вторинної панкреатичної інфекції із використанням мініінвазивних технологій», яку подано для захисту до одноразової спеціалізованої ради при Харківському національному медичному університеті на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія» галузь знань 22 «Охорона здоров'я»**

**Актуальність обраної теми роботи.** Дисертаційна робота Дроздової Анастасії Геннадіївни «Оптимізація лікування різних форм гострого панкреатиту з урахуванням профілактики вторинної панкреатичної інфекції із використанням мініінвазивних технологій» присвячена актуальній проблемі ургентної абдомінальної хірургії – оптимізації діагностики та підходів до лікування різних форм гострого панкреатиту. За офіційними даними ВООЗ захворюваність гострим панкреатитом складає 33-74 випадків на 100 тис. осіб. При цьому, захворювання характеризується досить високою смертністю, що становить від 1% до 2% в цілому, проте некроз підшлункової залози розвивається у 10%–20% хворих, що асоціюється з місцевими та системними ускладненнями і більш високою смертністю, яка досягає 30%. Гострий панкреатит характеризується широким спектром клінічних проявів від легкого до важкого некротичного запалення, яке протікає із явищами системної запальної реакції та множинної дисфункції органів.

На сьогодні дійсно доведено, що у пацієнтів із гострим панкреатитом травний тракт стає досить уразливим і виникнення його дисфункції відіграє суттєву роль у розвитку ускладнень захворювання. Вважається, що деякі біомаркери, такі як білок, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP), D-лактат (D-1a) та

ліпополісахарид (LPS), можуть використовуватись у якості можливих маркерів для визначення порушення бар'єрної функції травного тракту та діагностики його гострого пошкодження. У даному дослідженні дисертант вивчає роль саме I-FABP, який є одним із внутрішньоклітинних білків та приймає участь у транспортуванні та метаболізмі довголанцюгових жирних кислот.

Звичайно, впровадження тактики «step-up approach» стало великим кроком уперед сучасної панкреатології, проте тактика, методи та способи лікування гострого панкреатиту та його ускладнень все ще залишаються темою гарячих дискусій. Тому дисертаційна робота Дроздової А. Г. є актуальною і викликає не тільки науковий, але й практичний інтерес.

**Зв'язок роботи з науково-дослідними програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота представляє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Харківського національного медичного університету «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень», № державної реєстрації 0116U004991.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Досліджено ролі травного тракту та I-FABP сироватки крові хворих у перебігу гострого панкреатиту та доведено, що рівень I-FABP у пацієнтів із даним захворюванням є цінним та об'єктивно раннім (через 48 годин) предиктором тяжкості пошкодження травного тракту при цій патології. Розроблені способи ранньої діагностики пошкодження тонкої кишки з розвитком ентеральної недостатності при панкреонекрозі та прогнозування перебігу гострого панкреатиту. Для чого визначення рівня I-FABP сироватки крові хворих на гострий панкреатит необхідно сполучати із оцінкою таких параметрів, як APACHE II score, AGI grade та рівнем APP у динаміці проведення комплексного лікування. Точність прогнозу була доведена методом аналізу кривих операційних характеристик і побудовою моделей оцінки тяжкості стану пацієнтів та ступеня пошкодження травного тракту із використанням

досліджуваних показників. Доповнені наукові дані про ефективність тактики «step-up approach» та мініінвазивних оперативних втручань при різних формах гострого панкреатиту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Дисертаційна робота Дроздової А. Г. має практичне значення, адже використання вдосконаленої лікувально-діагностичної програми у пацієнтів із гострим панкреатитом сприяло покращенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень та рівня летальності, а також зменшенню тривалості перебування у хірургічному відділенні, що відображає економічну доцільність комплексу заходів, що пропонуються.

Впровадження до клінічної практики розроблених способу ранньої діагностики пошкодження тонкої кишки з розвитком ентеральної недостатності при панкреонекрозі (патент України на корисну модель №135117, G 01 N 33/50, № u201901384, заявлено 11.02.19, опубліковано 10.06.19) та способу прогнозування перебігу гострого панкреатиту (патент України на корисну модель №139819, G 01 N 33/48, № u201906332; заявлено 06.06.19; опубліковано 27.01.20) дозволило на ранніх етапах прогнозувати тяжкість перебігу захворювання і, відповідно до цього, обирати лікувальну тактику. Застосування протягом лікування способу ведення післяопераційного періоду у хворих, оперованих з приводу панкреонекрозу (патент України на корисну модель №144975, A61K31/35, A61M21/00 №u202003285; заявлено 01.06.20; опубліковано 10.11.20), та авторського твору «Ступінчаста реалізація концепції мультимодальної реабілітації пацієнтів після симультанних лапароскопічних оперативних втручань» (свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 102052. Заявл. 18.01.2021. Дата реєстрації 26.01. 2021 р), що здійснюються шляхом реалізації основних засад концепції «fast-track surgery», дозволило значно скоротити кількість ліжко-днів у хірургічному відділенні та частоту виникнення ускладнень протягом післяопераційного періоду, що безумовно скорочує фінансові витрати на лікування пацієнтів із цією патологією. А не є новиною, що лікування кожного пацієнта із гострим панкреатитом є досить затратним заходом.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень упроваджені й використовуються в лікувальній практиці хірургічних відділень Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» ХНМУ, Комунального некомерційного підприємства «Нововодолазька ЦРЛ» Нововодолазької районної ради Харківської області, Комунального підприємства «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Державного Закладу «Спеціалізована медико-санітарна частина № 13» Міністерства охорони здоров'я України, Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, Комунального некомерційного підприємства «Сумська центральна районна клінічна лікарня», Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Міністерства оборони України.

**Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Результати дисертаційної роботи базуються на обстеженні 103 пацієнтів із різними клініко-морфологічними формами гострого панкреатиту, яким проводились оперативні втручання. Для досліджень дисертанткою використовувались традиційні і новітні методи, що відповідали поставленій меті та завданням дослідження і забезпечили їх повну реалізацію.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, відповідає актуальним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають поставленим завданням та відображають результати дослідження.

Статистична обробка одержаного матеріалу виконана на засадах доказової медицини та містить сучасні й актуальні для дослідження методи, які дозволили отримати обґрунтовані та достовірні висновки.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробка дозволяють вважати результати й висновки, отримані дисертанткою, достовірними. Практичні

рекомедації є корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в діяльність лікувальних закладів України.

**Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.** Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 21.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», викладена державною мовою на 144 сторінках друкованого тексту, містить 17 рисунків та 20 таблиць. Робота складається з традиційних розділів: вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (187 найменувань) та додатку.

Вступ написаний дисертанткою чітко та лаконічно. Наведена актуальність проблеми хірургічного лікування та вдосконалення прогностичних критеріїв перебігу гострого панкреатиту. На підставі використання літературних посилань на новітні наукові дані доведено доцільність проведення представленої дисертаційної роботи. Також у вступі представлено мету та завдання дослідження, окреслено об'єкт та предмет роботи, сформульовано основні положення наукової новизни та практичне значення одержаних результатів, наведено перелік закладів, де впроваджені розроблені практичні рекомендації та наукові форуми, на яких пройшли апробацію результати проведеного дослідження.

У першому розділі (огляд літератури) Дроздова А.Г. проаналізувала сучасні міжнародні та вітчизняні наукові дослідження, які відображають глобальні проблеми діагностики та хірургічного лікування гострого панкреатиту. Розділ складається із 3 підрозділів, у яких висвітлено сучасні підходи до діагностики та комплексного лікування гострого панкреатиту, а також механізми поліорганної дисфункції та роль травного тракту при гострому панкреатиті.

Наступні розділи присвячені результатам власних досліджень. У другому розділі «Дизайн дослідження: матеріали і методи» наведено матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критеріїв включення та виключення. Дисертанткою усі пацієнти були розподілені на дві групи: основна (56 пацієнтів) та група порівняння (47 пацієнтів). Основну групу склали пацієнти, у яких була

застосована тактика «step-up approach», із проведенням відповідної базової консервативної лікувальної програми та переважно мінімально інвазивного оперативного втручання, і відповідно впроваджені принципи концепції ERAS (2018-2020 роки). Групу порівняння склали пацієнти (2015-2017 роки), у яких під час лікування ще не використовувались принципи ERAS та яким у якості стандартного хірургічного лікування використовувався переважно відкритий метод із виконанням лапаротомії чи мінілапаротомії. Протокол проведення дисертаційної роботи був ухвалений комісією з питань етики та біоетики Харківського Національного медичного університету. У розділі досить ретельно представлено опис обраних методів клініко-анамнестичного, лабораторного, статистичного дослідження. У роботі використовувались методи непараметричної статистики: критерії Манна-Уїтні, Вілкоксона,  $\chi^2$ , коефіцієнт кореляції Спірмена. У всіх випадках перевірка статистичних гіпотез проводилась при довірчій вірогідності більше 95%. Для оцінки адекватності порівнянь та точності прогнозу використовувався метод аналізу кривих операційних характеристик (ROC — Receiver Operating Characteristic curve analysis). Оптимальне співвідношення між чутливістю та специфічністю методу прогнозування обиралося на основі критерія Парето. Прогностична ефективність моделі оцінювалась шляхом дискримінації за індексом AUC. Ефективність моделі вважали обмеженою при AUC > 0,70, доброю – при AUC > 0,80, відмінною – при AUC > 0,90.

У третьому розділі дисертаційної роботи надано дані щодо особливостей клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики гострого панкреатиту, а також оцінки тяжкості органних порушень. Особливої уваги у третьому розділі заслуговує клініко-лабораторне обґрунтування методу прогнозування тяжкості стану хворих, враховуючи ступінь ентеральної недостатності. Дослідження доводить, що рівень I-FABP сироватки крові хворих на гострий панкреатит є цінним та об'єктивно раннім (через 48 годин) предиктором тяжкості пошкодження травного тракту. Проте для оцінки тяжкості та прогнозу перебігу захворювання рівень I-FABP сироватки крові необхідно сполучати із оцінкою таких параметрів, як APACHE II score, AGI grade та рівнем APP у динаміці проведення комплексного

лікування. Не зважаючи на невеликий розмір вибірки та одноцентровий дизайн дослідження, отримані дані свідчать, що використання визначення I-FABP сироватки крові хворих на гострий панкреатит є об'єктивно раннім предиктором пошкодження травного тракту при цій патології.

Четвертий розділ присвячений вибору лікувальної тактики у пацієнтів із гострим панкреатитом та пропонується відповідний алгоритм. Представлений характер оперативних втручань, що використовувались як в основній групі, так і в групі контролю, а також їх результати (як безпосередні, так і віддалені). Авторка роботи доводить та обґрунтовує доцільність тактики «step-up approach» при лікуванні гострого панкреатиту та виборі методу оперативного лікування.

У п'ятому розділі дисертантка висвітлює особливості ведення післяопераційного періоду у пацієнтів, оперованих з приводу гострого панкреатиту. Пропонується спосіб ведення післяопераційного періоду у хворих, оперованих з приводу панкреонекрозу (патент України на корисну модель №144975, А61К31/35, А61М21/00 №u202003285; заявлено 01.06.20; опубліковано 10.11.20), що здійснюється шляхом реалізації основних засад концепції «fast-track surgery», та поліпшує результати лікування пацієнтів із гострим панкреатитом.

Отримані результати дозволяють авторці дисертаційної роботи зробити висновки та сформулювати практичні рекомендації щодо лікування пацієнтів із гострим панкреатитом. Розділ з аналізу і узагальнення отриманих даних дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження.

Представлені висновки є об'єктивними та відповідають поставленій меті і завданням, витікають з отриманих результатів роботи, є підґрунтям для розроблених практичних рекомендацій.

Практичні рекомендації можуть бути використаними для оптимізації лікування пацієнтів із гострим панкреатитом.

Дисертаційна робота Дроздової Анастасії Геннадіївни, що виконана в Харківському національному медичному університеті під керівництвом д. мед. н., професора Криворучко Ігора Андрійовича, є самостійною науковою працею. Обсяг матеріалу і рівень дослідження відповідають завданням роботи.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 27 наукових праць, у тому числі: 11 статей у фахових наукових виданнях України та 2 – за кордоном; 1 стаття в журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus, 10 публікацій – у збірниках тез, 1 стаття – без співавторів. Отримано 3 патенти України на корисну модель та 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права.

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.** Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів і алгоритмів лікувальної тактики у хворих на різні форми гострого панкреатиту.

**Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.** Дисертація виконана з дотриманням усіх вимог, норм і основних положень з питань етики, згідно із сучасними міжнародними і вітчизняними документами щодо медичних досліджень. Текст представлених матеріалів у дисертації Дроздової Анастасії Геннадіївни є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату. Текст дисертації перевірено на плагіат програмним засобом «UNICHEK». Рівень оригінальності роботи становить 84,8%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.** Дисертаційна робота Дроздової Анастасії Геннадіївни заслуговує на загальну позитивну оцінку. В ході рецензування виникли ряд зауважень, які не є принциповими і не знижують наукову та практичну значущість роботи.

**У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:**

1. Згідно проведеного Вами дослідження був вдосконалений алгоритм ведення післяопераційного періоду у пацієнтів, оперованих з приводу тяжкого ГП. Підкресліть основні позиції концепції, що Ви пропонуєте.
2. Як Ви задокументували офіційно алгоритм, що пропонуєте?

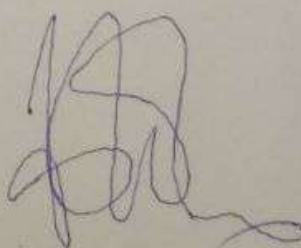


3. У представленому Вами клінічному прикладі пацієнт з ГП у структурі інтенсивної терапії отримував препарати з недоведеною ефективністю (антиферментні та антисекреторні). Як Ви аргументуєте ці призначення?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**  
Дисертаційна робота Дроздової Анастасії Геннадіївни «Оптимізація лікування різних форм гострого панкреатиту з урахуванням профілактики вторинної панкреатичної інфекції із використанням мініінвазивних технологій», що виконана у Харківському національному медичному університеті, є кваліфікаційним завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення досліджень, практичною і теоретичною значущістю отриманих результатів, висновкам і рекомендаціям робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

Завідувач кафедри хірургії № 2  
Полтавського державного  
медичного університету МОЗ України  
доктор медичних наук, професор



В.Д. Шейко

Підпис зав. кафедри хірургії №2

проф. В.Д.Шейка підтверджую

Секретар Вченої ради ПДМУ к.б.н. доцент



В.Л.Філатова

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:35:00 23.08.2023

Назва файлу з підписом: Відгук\_Шейко\_пдф.pdf.asics  
Розмір файлу з підписом: 395.1 КБ

Перевірені файли:  
Назва файлу без підпису: Відгук\_Шейко\_пдф.pdf  
Розмір файлу без підпису: 381.3 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ШЕЙКО ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ  
П.І.Б.: ШЕЙКО ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ  
Країна: Україна  
РНОКПП: 2417816273  
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА  
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:34:55  
23.08.2023  
Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»  
Серійний номер: 248197DDFAB977E50400000010F61801883D5B04  
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301  
Серійний номер носія особистого ключа: 014  
Алгоритм підпису: ДСТУ-4145  
Тип підпису: Кваліфікований  
Тип контейнера: Підпис та дані в CMS-файлі (CADES)  
Формат підпису: З повними даними для перевірки (CADES-X Long)  
Сертифікат: Кваліфікований