

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертацію аспіранта кафедри хірургії №3 Полтавського державного медичного університету МОЗ України Кербаж Нізара Ріда за темою: «Удосконалення хірургічної тактики при гострому панкреатиті», яку подано для захисту до одноразової спеціалізованої ради при Полтавському державному медичному університеті на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».**

**Актуальність.** 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% і більше. Гострий панкреатит характеризується широким спектром клінічних проявів від легкого до важкого некротичного запалення, яке протікає із явищами системної запальної реакції та множинної дисфункції органів.

Тому дисертаційна робота Кербаж Нізара Ріда, яка ставить за мету покращення результатів хірургічного лікування при гострому панкреатиті за рахунок розробки нових принципів стратифікації захворювання, а також удосконалення способів його лікування, слід визначити як актуальну для сучасної медицини й має не тільки науковий, але й практичний інтерес.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії №3 «Розробка науково обґрунтованих принципів стратифікації, моніторингу і прогнозування перебігу хірургічних захворювань та травм» 2020-2024 роки виконання (№ держреєстрації 0120U101176).

Дисертант був безпосереднім виконавцем зазначеної науково-дослідної теми.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Автором досліджено мікроциркуляторну перфузію у пацієнтів з різною тяжкістю перебігу гострого панкреатиту у початковий період захворювання, вперше визначено ознаки перфузійної дисфункції та її зв'язок з тяжкістю перебігу гострого панкреатиту в динаміці захворювання.

Автором вперше, за допомогою використання технології машинного навчання розроблено стратифікаційну комп'ютерну модель (дерево-класифікацію) оцінки тяжкості гострого панкреатиту, яка враховує стан мікроциркуляції та клініко-лабораторні показники у першу добу захворювання.

Дисертантом обґрунтовано перевагу удосконаленого методу хірургічного лікування пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом із застосуванням оригінальної моделі вакуум-аспіраційного місцевого лікування з наступною іригацією антибактеріальними засобами ділянок інфікованого панкреатичного некрозу.

**Практичне значення отриманих результатів.** Дисертаційне дослідження за рахунок розробки та впровадження вдосконаленої лікувально-діагностичної тактики 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.

Автором доповнені дані про можливість підвищення ефективності антибактеріальної терапії інфікованих пери- та панкреатичних некрозів за рахунок впровадження додаткової локальної іригації антибактеріальних засобів до некротизованих ділянок підшлункової залози.

**Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Результати дисертаційного дослідження базуються на аналізі даних обстежень та лікування 225 пацієнтів із гострим панкреатитом. Спільно з науковим керівником визначено напрямок й дизайн дослідження, сформульовані мета та завдання, проведено науковий інформаційно-патентний пошук, відбір пацієнтів для спостережень,

систематизація, реферування та аналіз наукових джерел літератури. Автором використані 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 автором, достовірними. Практичні рекомендації є корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в діяльність лікувальних закладів України.

**Оцінка змісту та оформлення дисертації.** Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 21.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», викладена державною мовою на 194 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 31 таблицею та 33 малюнками. Робота складається з традиційних розділів: вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (240 найменувань) та додатку.

Вступ викладено лаконічно, представлена актуальність проблеми діагностики, стратифікації та лікування гострого панкреатиту, доведена доцільність проведення дисертаційного дослідження. Чітко сформульовано мету та завдання, окреслено об'єкт та предмет дослідження, основні положення наукової новизни та практичне значення одержаних результатів, наведено перелік публікацій та апробації результатів дослідження.

У першому розділі (огляд літератури) автором проаналізовано сучасні міжнародні та вітчизняні наукові дослідження щодо поширеності гострого

панкреатиту, провідних його патогенетичних ефектів, роль змін мікроциркуляції у розвитку гострого панкреатиту та його ускладнень, розглянуто переваги та недоліки традиційних критеріїв, що використовуються для визначення тяжкості гострого панкреатиту та представлено неоднозначність рекомендацій сучасних гайдлайнів у підході до лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. Матеріал викладений з аналітичної точки зору, логічно. Окремим підрозділом виведено систематичний огляд літературних даних, присвячений перевагам додавання місцевих антибактеріальних засобів до системної терапії при інфікованому панкреатичному некрозі, що написаний за згідно сучасних принципів публікації результатів систематичних оглядів літератури та мета-аналізів.

Наступні розділи присвячені результатам власних досліджень. У другому розділі «Матеріал і методи дослідження» наведено підходи до формування дизайну дослідження, його етапів, критеріїв включення та виключення, характеризувано масив (225 пацієнтів) та групи порівняння. Групи порівняння на окремих етапах різняться за складом, так первинно це ретроспективна та проспективна групи (відповідно 126 проти 99 пацієнтів), на наступному етапі 3 групи, визначені відповідно до обсягу проведених обстежень (62, 60 та 82 пацієнтів), на кінцевому етапі аналізу хірургічного лікування – дослідна й порівняння (17 та 21 пацієнти). Автор наводить перелік використаних в дисертаційній роботі методів дослідження. Докладно описані методики, що використовувались для розробки критеріїв визначення тяжкості захворювання, лабораторно-інструментальні та методи статистичної обробки даних.

Слід зауважити, що як при характеристиці груп порівняння на різних етапах дослідження, та і при аналізі окремих вибірок пацієнтів в групах дослідження, автором використовується категорія «група», які слід було визначати як «підгрупа». Це ускладнює сприйняття матеріалу. Крім того, автор характеризує етапи дослідження, як окремі і незалежні. Але по-суті це саме окремі етапи одного дисертаційного дослідження.

У третьому розділі «Особливості функціональних показників мікроциркуляції у пацієнтів на ранніх стадіях гострого панкреатиту в

залежності від тяжкості захворювання». Автором встановлено наявність зв'язку показників лазерної доплерівської флоуметрії з тяжкістю гострого панкреатиту на початку захворювання та визначено оптимальну зону для проведення діагностики стану мікроциркуляції у таких пацієнтів. Доведено, що ЛДФ – високоспецифічний критерій, якій значною мірою корелює з тяжкістю перебігу захворювання, починаючи з першої доби.

Наступний розділ «Особливості клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів на ранніх стадіях гострого панкреатиту в залежності від тяжкості захворювання». Автором піддані аналізу найбільш часто використані у поширених в клінічній практиці шкалах клініко-лабораторні показники. Серед них: наявність випоту у плевральній та/або черевній порожнині, синдрому системної запальної відповіді та гематокритного числа, сечовини й креатиніну, тромбоцитів. Автором констатовано, що лише перші три показника мають окремий та комплексний зв'язок з тяжкістю гострого панкреатиту, разом з показником мікроциркуляції, що доведено у попередньому розділі.

На жаль, сприйняття матеріалу утруднюється при аналізі вибірок пацієнтів, кожна з яких автор визначає як групу.

У п'ятому розділі «Розробка стратифікаційної моделі тяжкості гострого панкреатиту» автором описано процес розробки комп'ютерної моделі критеріїв визначення тяжкості перебігу гострого панкреатиту на підставі дерева-рішень перемінних значень визначених показників («машинне навчання») та проведене порівняння з тривіальними системами оцінки, у результаті якого визначено ефективність розроблених прогностичних критеріїв для стратифікації тяжкості захворювання протягом першої доби. Крім того, проведено порівняльний аналіз ефективності комп'ютерної моделі при стратифікації пацієнтів з гострим панкреатитом різної тяжкості. Розділ написаний логічно, із аналітичним викладенням матеріалу, має етапне узагальнення отриманих результатів але перенасичений формулами та елементами програмування.

Останній, шостий розділ «Оптимізація методів консервативного та хірургічного лікування тяжких форм гострого панкреатиту» автором присвячено оригінальному методу раннього хірургічного втручання в ділянці панкреатогенного інфільтрату із застосуванням методики NPWT з подальшим місцевим застосуванням антибіотиків для іригації залишкової порожнини. Ефективність запропонованої удосконаленої тактики порівняна з групою пацієнтів із співставимою тяжкістю гострого панкреатиту, які були оперовані відкритим способом при виникненні ускладнень. Автором представлені дані аналізу про ефективність розробленої тактики лікування пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом.

При викладенні матеріалу розділу дисертантом використовуються дискусійні визначення та ствердження, чітко не визначені оптимальний тиск та режими NPWT. Порівняння досліджуваної групи та групи порівняння порівняно за тяжкістю, але втручання проведені у різні терміни перебігу захворювання та за різними показаннями, при цьому не визначено поширеність ураження заочеревинного простору в групах.

Розділ закінчується підрозділом, що присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження, де автор аналітично розглядає дані дослідження, висловлює особисті погляди на питання, що вивчається.

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.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації автором опубліковано 7 наукових праць, з яких – 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій, 1 патент України на корисну модель.

**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 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 у відповідності до Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів», що базується на чинному законодавстві України.

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.** Дисертаційна робота Кербаж Нізара Ріда 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. Конкретизуйте, будь ласка, критерії включення в дослідження груп пацієнтів, яких порівнювали за результатами хірургічного лікування.
2. Яким чином підтверджували наявність інфекції в цих групах, і що ви визначали показаннями до хірургічного втручання.
3. Чи була різниця в обсязі ураження заочеревинного простору в групах порівняння і чи вплинуло це на хірургічну тактику.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота Кербаж Нізара Ріда «Удосконалення хірургічної тактики при гострому панкреатиті» є кваліфікаційним завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, методологією проведених досліджень, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень дисертаційна робота Кербаж Нізара Ріда «Удосконалення

хірургічної тактики при гострому панкреатиті» повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

**Рецензент:**

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



Володимир ШЕЙКО



ПІДПИСЬ ЗАСВІДЧУЮ  
м. Полтава  
Начальник відділу кадрів  
З. Г. Бойко