

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, доктора медичних наук, професора **КОВАЛЬЧУКА Валентина Петровича**, завідувача кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспіранта кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М. І. Пирогова Мельниченка Миколи Володимировича на тему: **«Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій»**, представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.121, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України № 61 від 03 червня 2024 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 10 від 31 травня 2024 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. Актуальність обраної теми дисертації.

У світі хірургічні інфекції щороку виникають близько у третини пацієнтів, яким виконують хірургічні втручання. Це, у свою чергу, пов'язано зі збільшенням захворюваності та смертності, призводить до зниження якості життя, збільшення тривалості госпіталізації та зростання економічних витрат на лікування.

Як відомо з даних ряду дослідників, неадекватна періопераційна інфузійна терапія призводить до зниження доставки кисню в пошкоджені тканини, що створює передумови для збільшення ризику виникнення інфекційних ускладнень. Тканинна гіпоксія виникає навіть при нормальних показниках гемодинаміки, таких як середній артеріальний тиск, центральний венозний тиск і частота серцевих скорочень. Гіпоперфузія

тканин сприяє виникненню післяопераційних ускладнень, тому існує потреба пошуку адекватних методів посиленого гемодинамічного моніторингу та реалізації алгоритмів цілеспрямованої інфузійної терапії для попередження формування додаткових передумов розвитку інфекції в пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.

Дисертація Мельниченка Миколи Володимировича присвячена актуальній темі оптимізації періопераційної інфузійної терапії з метою профілактики розвитку хірургічних інфекцій. З врахуванням розширення спектру збудників та зростання частки мультирезистентних грамнегативних патогенів в етіологічній структурі періопераційних інфекцій виникає нагальна потреба у вдосконаленні існуючих стратегій профілактики, які можна швидко впровадити у практику.

Представлене дисертаційне дослідження Мельниченка Миколи Володимировича, саме і присвячене вирішенню актуальної для галузі охорони здоров'я науково-практичної задачі щодо розробки сучасної тактики оптимізації періопераційної інфузійної терапії шляхом впровадження неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки для профілактики розвитку хірургічних інфекцій.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота Мельниченка Миколи Володимировича виконана на сучасному науковому рівні та є завершеним науковим дослідженням, яке включає вивчення мікробіологічно-лабораторних особливостей прояву хірургічної інфекції та обґрунтування ефективності запропонованої тактики інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

Наукова та практична доцільність дисертаційного дослідження підтверджена ретельним аналізом 172 наукових джерел, переважна

кількість яких містить результати іноземних вчених, та підтверджує на глобальному рівні актуальність розробки та вдосконалення підходів до оптимізації стратегій проведення раціональної періопераційної інфузійної терапії спрямованих на зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій. В роботі чітко сформована мета, відповідно до поставленої мети логічно окреслені завдання дослідження, обґрунтовано вибір та обсяг необхідних класичних та сучасних методів досліджень (мікробіологічних, лабораторних, імуно-біохімічних) та клінічних спостережень, які є достатніми для виконання науково-практичних завдань. Вірогідність результатів наукового дослідження доведена адекватними математико-статистичними методами, їх порівняння та аналіз виконані згідно загальноприйнятих методів статистичного аналізу в медичних наукових роботах. 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.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць в т.ч. у авторитетних наукових фахових виданнях, які віднесені до наукометричної бази. Наукові публікації здобувача варто визнати актуальними, сучасними, підготовленими на високому науковому рівні.

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

В даній роботі вперше дисертантом на основі показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки було розроблено тактику цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії на основі вимірювання змін значення серцевого викиду на інфузію та доведено кореляцію позитивних змін гемодинамічних показників зі зниженням

мікробного навантаження в ранах пацієнтів з опіками у післяопераційному періоді вже на 3 добу після операції на 17,58 % ($p < 0,01$), зниженням показників прокальцитоніну в сироватці крові, починаючи з 7 доби на 33,98 % ($p < 0,001$) та значень сигнальних молекул імунної відповіді тол-подібних рецепторів 4 типу (TLR-4) на 16 % на 7 добу ($p < 0,05$).

В дисертаційному дослідженні автором вперше мікробіологічно доведено високу ефективність застосування цілеспрямованої інфузійної терапії як складової комплексної програми лікування пацієнтів хірургічного профілю з інфекційними ускладненнями, пов'язаних з наданням медичної допомоги (вентилятор-асоційована пневмонія), що позитивно позначалось на антимікробній тактиці ведення і сприяло зменшенню мікробного навантаження в аспіраті з дихальних шляхів до $1g (2,4 \pm 0,3 \text{ КУО/мл})$ на 14 добу. Автором вперше було встановлено позитивну динаміку зниження кількості мікроорганізмів в аспіраті, отриманому від пацієнтів з цілеспрямованою інфузійною терапією, що супроводжувалось одночасним зниженням рівня TLR-4 на сьому ($7,75 \pm 1,64 \text{ нг/мл}$) та 14 добу ($5,37 \pm 0,72 \text{ нг/мл}$) лікування.

Автором даної роботи вперше було вивчено динаміку змін якості життя пацієнтів за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності відносно динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом esCCO, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження та прокальцитоніну. Також, за результатами дослідження одержано нові дані, які засвідчили суттєве покращення показників прояву інфекційного процесу (КУО, прокальцитонін) при застосуванні цілеспрямованої періопераційної інфузійної тактики вже на 7 добу спостереження ($F(2, 31) = 9,419$; $p = 0,0006$; Wilk's $\Lambda = 0,622$).

Дисертантом чітко викладений обсяг особистого внеску у виконанні досліджень, обробці, аналізі й узагальненні результатів при написанні наукової роботи, який свідчить про вагомий внесок автора.

Результати дисертаційного дослідження в повній мірі опубліковані у 11 наукових працях, серед них 2 статті у наукових фахових виданнях категорії В, визначених МОН України, 4 статті у міжнародних наукових фахових виданнях, які включені до наукометричної бази даних Scopus (категорія А), результати дисертації обговорені та опубліковані у вигляді тез доповідей у матеріалах трьох міжнародних та двох вітчизняних наукових конференцій, що підтверджує актуальність та високий науковий рівень публікацій дисертанта.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Мельниченка Миколи Володимировича виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України і є фрагментом виконання планових комплексних тем «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть загрозу здоров'ю людини та розробка засобів боротьби з ними» (№ держреєстрації 0117U006903), «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070), співвиконавцем яких є здобувач.

У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомий результати дисертаційного дослідження, обґрунтовано їх достовірність, представлено власне бачення, 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 мікробіологічних, лабораторних

досліджень та клінічних спостережень, які виконані на високому науково-методичному рівні з використанням класичних та сучасних лабораторних, мікробіологічних, імуно-біохімічних, клінічних методів. Репрезентативність проведених досліджень математично обрахована та проаналізована за допомогою методів описової, варіаційної статистики, t-критерію Стюдента, дисперсійного аналізу (ANOVA, MANOVA), які підтверджують вірогідність отриманих результатів. Висновки відповідають отриманому фактичному матеріалу, темі та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант досконало оволодів методологією проведення наукового дослідження та продемонстрував високий науково-методичний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантом самостійно обрано напрям дослідження та, за консультативної допомоги наукових керівників, визначено мету, задачі дослідження. Автор дисертації самостійно провів інформаційно-патентний пошук, систематизував та виконав аналіз доступних за тематикою роботи наукових даних вітчизняних і зарубіжних джерел літератури, за консультативної допомоги наукових керівників розробив дизайн та визначив методи дослідження, алгоритм їх проведення. Здобувач самостійно проводив забір біологічного матеріалу, виконував його мікробіологічне дослідження, самостійно проводив дослідження показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, здійснював клінічне обстеження пацієнтів та спостереження за їх станом. Особисто дисертантом проведена первинна обробка результатів дослідження, виконано статистичний аналіз отриманих результатів, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та

практичні рекомендації, розроблено та впроваджено в практику удосконалену тактику періопераційної інфузійної терапії. Кожна з наукових публікацій містить результати, які були виконані в рамках дисертаційного дослідження, що дозволило цілісно обґрунтувати наукову концепцію роботи.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертації полягає у доповненні знань щодо сучасних підходів до оптимізації періопераційної інфузійної терапії, методик гемодинамічного та мікробіологічно-лабораторних особливостей моніторингу прояву хірургічної інфекції в періопераційному періоді. Вагомість теоретичного значення результатів дослідження підтверджено актами впровадження отриманих результатів в науково-практичну роботу кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського національного медичного університету.

Практичне значення дисертаційного дослідження полягає в обґрунтуванні ефективності тактики оптимізації періопераційної інфузійної терапії та гемодинамічний вплив обраної схеми при використанні неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки в опікових хворих, пацієнтів з респіраторними інфекційними ускладненнями, що пов'язані з наданням медичної допомоги та пацієнтів, які знаходились на штучній вентиляції легень. Запропонована тактика періопераційної інфузійної терапії впроваджена в лікувальну роботу діяльності КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради» та КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

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 в закладах вищої освіти, які надають освітні послуги з підготовки здобувачів вищої освіти за спеціальністю 222 Медицина.

Широкі впровадження в клінічну практику запропонованої тактики інфузійної терапії шляхом неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки дозволить підвищити ефективність лікування, сприятиме скороченню термінів перебування пацієнтів у стаціонарі, дозволить зменшити ризик розвитку хірургічних інфекцій в лікувальних закладах.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були цілком дотримані автором. При комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації Мельниченка М. В. за допомогою програми «Strike Plagiarism» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено, рівень оригінальності становить 92,73 %. 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 Мельниченка Миколи Володимировича на тему: «Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій», що 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-практичне завдання щодо зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій шляхом оптимізації періопераційної інфузійної терапії на основі комплексного мікробіологічного, імуно-біохімічного, клінічного обґрунтування використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки. За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повністю 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. (із змінами і доповненнями, внесеними постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року №507), оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Мельниченко Микола Володимирович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

д. мед. н., професор,
завідувач кафедри мікробіології

ВНМУ ім. М. І. Пирогова

Валентин КОВАЛЬЧУК