

ВІДГУК

офіційного опонента

ректора Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, Кучина
Юрій Леонідовича, член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук,
професора

На дисертаційну роботу Белея Назарія Андрійовича «Клініко-мікробіологічні аспекти інфекційних ускладнень та оптимізація антибактеріальної терапії при мінно-вибуховій травм», представлену на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Анестезіологія»)

Науковий керівник: д.мед.н., професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я ім. П. Л. Шупика Згржебловська Леся Володимирівна.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Повномасштабна збройна агресія проти України спричинила безпрецедентне зростання кількості бойових поранень, що суттєво трансформувало виклики перед системою військової та цивільної медичної допомоги. За офіційними даними, кількість поранених військовослужбовців перевищує 400 000 осіб, що актуалізує потребу в науково обґрунтованих підходах до медичного супроводу бойової травми, зокрема її інфекційних ускладнень. Інфекції, що виникають на тлі мінно-вибухових травм (МВТ), посідають одне з провідних місць серед причин летальності та тривалої втрати працездатності, поступаючись лише масивній крововтраті та тяжким ураженням центральної нервової системи.

За даними зарубіжних джерел, частота розвитку таких ускладнень може перевищувати 30% (Tribble et al. After the Battlefield: Infectious Complications among Wounded Warriors in the Trauma Infectious Disease Outcomes Study. Mil Med.

2019;184(2):18-25. doi: 10.1093/milmed/usz027). Характерним є разюча різниця із «цивільною» травмою, після якої інфекційні ускладнення виникають у близько 7% випадків (Komori et al. The impact of infection complications after trauma differs according to trauma severity. Sci Rep. 2021;11(1):13803. doi: 10.1038/s41598-021-93314-5). Однією з ключових проблем у цьому контексті є антибіотикорезистентність, зокрема зростання поширеності мультирезистентних штамів, рівень яких в Україні, за окремими джерелами, сягає 80%. Така ситуація вимагає ґрунтовного дослідження локального мікробіологічного ландшафту та перегляду підходів до антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості збудників. У зв'язку з цим, обрана тема дисертаційного дослідження є надзвичайно актуальною й відповідає сучасним потребам військової та цивільної медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота реалізована в межах наукової ініціативи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика без окремого фінансування через надзвичайну актуальність тематики. Номер державної реєстрації 0125U000208, термін виконання: 2018-2025 рр.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

В ході оцінки дисертаційної роботи варто відмітити наступні результати, які мають вагому наукову новизну:

- уперше проведено комплексну характеристику етіологічного спектру збудників ранових інфекцій та бактеріємії у постраждалих внаслідок мінно-вибухових ушкоджень, отриманих у ході повномасштабного вторгнення рф (2022–2024 рр.), з описом їх динаміки та чутливості до антибіотиків;
- запропоновано вдосконалений підхід до призначення антибактеріальної терапії, який враховує локальні профілі резистентності патогенів, що дозволяє підвищити ефективність емпіричного лікування в умовах обмежених ресурсів;

- здійснено фармакоекономічний аналіз витрат на антибіотикотерапію у пацієнтів із МВТ, що є важливим етапом формування стійких клініко-економічних стратегій у воєнний час

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Теоретична цінність роботи полягає у формуванні концептуальних основ для побудови алгоритмів раціональної антибіотикотерапії при бойових пораненнях. Отримані результати сприяють глибшому розумінню патофізіологічних та мікробіологічних механізмів розвитку інфекційного процесу у військових пацієнтів, що, у свою чергу, забезпечує підґрунтя для оптимізації клінічного мислення та прийняття рішень у складних клінічних ситуаціях. Практична реалізація теоретичних положень підтверджена актом впровадження у навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

5. Практичне значення результатів дослідження

Детальний аналіз мікробіологічного середовища ранових інфекцій, у поєднанні з моніторингом змін антибіотикорезистентності збудників протягом періоду активних бойових дій, дозволив створити адаптовані до реальних умов алгоритми антибактеріальної терапії. Це відображено у впровадженні алгоритму вибору антибіотикотерапії в умовах Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, що підтверджується відповідним актом впровадження.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Положення, висновки та рекомендації, представлені в дисертаційній роботі, мають наукове підґрунтя, є достовірними та логічно впливають із результатів проведеного дослідження. Дизайн дослідження відповідає сформульованій меті та завданням і є обґрунтованим з огляду на наявні умови. Обсяг вибірки (448 пацієнтів, 1486 бактеріологічних досліджень ранового матеріалу та 313

досліджень крові на стерильність) є достатнім для забезпечення статистичної достовірності результатів. Застосовані методи статистичного аналізу є адекватними характеру даних і меті дослідження; аналіз виконано на високому рівні та з дотриманням вимог коректності. Джерельна база є вичерпною й достатньою, включає 103 найменування літератури. Ілюстративний матеріал — рисунки й таблиці — належним чином оформлений і в повному обсязі відображає результати дослідження. Наведені у роботі висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими й підтверджуються отриманими даними.

Використані методики є актуальними і сучасними, а сама робота виконана на достатньому науково-методичному рівні.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Обсяг дисертаційної роботи складає 166 сторінок машинописного тексту, кегель – мітел (14 типографських пунктів), шрифт – Times New Roman. Робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаних джерел містить 103 посилання (89 – латиницею, 14 – кирилицею). Робота містить 10 таблиць, 42 рисунки та 11 додатків. Оформлення дисертації відповідає державним стандартам та діючим вимогам МОН України.

Анотація, підготовлена українською та англійською мовами, повноцінно відображає основні результати дисертаційного дослідження, включаючи статистично значущі знахідки. У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, чітко сформульовано мету та завдання роботи, представлено методологічні підходи, висвітлено особистий внесок здобувача, наукові публікації та результати апробації дослідження.

У п'ятому розділі розглянуто особливості антибіотикотерапії у пацієнтів із МВТ. Представлено загальний огляд призначення антибіотиків, порівняння практик у відділеннях інтенсивної терапії та соматичних відділеннях, проаналізовано вплив впровадження програм нагляду за антибіотикотерапією на зміну підходів до лікування, а також наведено дані щодо відповідності призначень антибактеріальних препаратів мікробіологічним даним. Окремо розглянуто питання вартості антибіотикотерапії в цій когорті пацієнтів.

Висновки дисертаційної роботи є ґрунтовними, добре структурованими та повністю відповідають поставленим завданням, логічно випливаючи з отриманих результатів.

Практичні рекомендації сформульовано чітко та послідовно, що забезпечує їхню прикладну цінність для фахівців, які займаються лікуванням пацієнтів з бойовою травмою.

У процесі рецензування дисертації виникли окремі запитання, що потребують уточнення:

- 1) У чому полягає ідея створення наукової бази для розробки алгоритмів призначення антибактеріальної терапії?
- 2) Чи спостерігалася сезонність у виявленні збудників бактеріємії?
- 3) Чи проводився збір лабораторних показників запалення для відстеження відповіді на антибактеріальну терапію?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 3 статті, з них 1 стаття у науковому фаховому виданні, рекомендованому МОН України, 2 статті — у наукових журналах, які індексують наукометричною базою Scopus. Також опубліковано 2 тези доповідей у матеріалах національних та міжнародних конференцій.

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що

вносяться на захист

У першому розділі, присвяченому огляду літератури, узагальнено сучасні наукові дані з тематики дослідження. Описано епідеміологічні особливості ранової інфекції та бактеріємії у пацієнтів з МВТ, мікробіологічні характеристики інфекційних ускладнень унаслідок МВТ за даними досліджень, проведених в умовах інших воєн і збройних конфліктів. Розглянуто питання формування резистентності збудників до антибіотиків у контексті МВТ, а також проаналізовано сучасні паттерни призначення антибактеріальних засобів у цієї категорії пацієнтів.

У другому розділі викладено методологічні засади дослідження: охарактеризовано дизайн, критерії включення, виключення та невключення пацієнтів, джерела та структуру даних, процедури збору інформації, а також подано загальні характеристики досліджуваної когорти. Окрему увагу приділено опису застосованих методів аналізу та статистичної обробки даних, що використовувалися в роботі.

Третій розділ присвячено характеристиці мікробіологічного профілю та антибіотикорезистентності збудників ранової інфекції у пацієнтів із МВТ. Надано розподіл ізолятів за Грам-статусом і видовою належністю, описано частоту виявлення окремих патогенів та їх комбінацій, а також докладно проаналізовано профілі резистентності до релевантних антибактеріальних препаратів. Висвітлено динаміку змін резистентності найбільш поширених збудників, з акцентом на високу частоту множинної резистентності та провідну роль грам-негативних бактерій у розвитку ранових інфекцій.

Четвертий розділ містить аналіз мікробіологічного спектра та профілів резистентності ізолятів, виділених із крові пацієнтів з бактеріємією. Подано характеристику цієї підгрупи пацієнтів, грам-статус та видовий склад збудників, а також профілі їх резистентності. Особливу увагу приділено грам-негативним патогенам як чинникам, що асоціюються з підвищеним ризиком летальності у пацієнтів із бойовими травмами.

Дисертаційне дослідження виконано автором самостійно. Тематика наукової роботи була визначена у процесі консультацій із науковим керівником та завідувачем кафедри. Здобувачем особисто сформульовано мету, завдання, обґрунтовано вибір матеріалів та методів дослідження. Автором самостійно здійснено аналіз наукової літератури з обраної тематики, проведено патентний пошук. Усі етапи ретроспективного когортного дослідження – включаючи збір даних, їх аналіз та статистичну обробку – були виконані здобувачем особисто. Всі розділи дисертації написані автором самостійно. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації були узагальнені у співпраці з науковим керівником. В опублікованих наукових роботах автор брав участь у зборі, аналізі та інтерпретації даних у співпраці з іншими співавторами дослідження.

10. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Під час виконання дисертаційної роботи автор дотримувався принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертації на наявність плагіату академічного плагіату не виявлено, що підтверджено відповідним висновком Комісії з питань етики та академічної доброчесності НУОЗ імені П. Л. Шупика. Текст поданої роботи є оригінальним.

11. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являють до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Белея Назарія Андрійовича на тему «Клініко-мікробіологічні аспекти інфекційних ускладнень та оптимізація антибактеріальної терапії при мінно-вибуховій травмі», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність – «Анестезіологія»), присвячена надзвичайно актуальній проблемі ведення пацієнтів із бойовими

пораненнями. Робота містить нові наукові положення та обґрунтовані результати, які мають важливе значення для вирішення актуального науково-практичного завдання — підвищення ефективності лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів з мінно-вибуховою травмою. З огляду на актуальність теми, наукову новизну, теоретичну й практичну значущість отриманих результатів, обґрунтованість висновків, а також враховуючи особистий внесок здобувача, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам пунктів 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 року, а також Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40. Автор дисертаційної роботи, Белей Назарій Андрійович, повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність – «Анестезіологія»).

Офіційний опонент:

Член-кореспондент НАМН України

Ректор Національного медичного університету

ім. О.О. Богомольця,

Доктор медичних наук, професор

«16» 04 2025 року



Ю. Л. Кучин