

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора **КОНОПЛИЦЬКОГО Віктора Сергійовича** на дисертаційну роботу **ХАЩУКА Василя Сидорійовича** на тему «Хірургічне лікування спайкової хвороби у дітей із застосуванням антиадгезивних засобів (експериментально-клінічне дослідження)» представлену до захисту у спеціалізовану разову раду БДМУ ДФ 76.600.047, що утворена згідно з наказом в.о. ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету № 97/Д від 30.09.2022 на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 01 від 30.08.2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертантом широко висвітлені проблеми профілактики та лікування дітей із спайковим процесом (СП) у черевній порожнині, проте швидкий розвиток сучасної науки та накопичення нових знань змушують знов і знов піднімати питання попередження та оптимального хірургічного лікування спайкової хвороби (СХ), особливо у дітей. Аналізуючи результати релапаротомій, автор підкреслює провідну роль у попередженні утворенню спайок саме антиадгезивним засобам та коректному і виваженому підході до інтраабдомінального адгезіолізису із визначенням локальної концентрації циркулярних м'язів (ЛКЦМ) при виборі накладання анастомозу.

Увага закордонних та літературних джерел прикута до дослідження попередження розвитку повторного СП при відкритих лапаротоміях із застосуванням різноманітних бар'єрних препаратів та матеріалів. Відсутність цілеспрямованого раннього комплексного підходу до профілактики та лікування спайкової хвороби призводило до післяопераційних ускладнень (хронічний абдомінальний біль, повторні оперативні втручання на органах черевної порожнини, порушення якості життя, дискомфорт). Вищезазначене в

повній мірі визначає актуальність дисертаційного дослідження Василя Хашука, а вирішення поставлених завдань має важливе науково-дослідне та практичне значення в успішному попередженні та лікуванні даної патології.

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

Дисертаційне дослідження є фрагментом планових комплексних тем кафедри анестезіології та реаніматології Буковинського державного медичного університету «Клінічне та експериментальне обґрунтування оптимізації методів лікування екзо- та ендотоксикозів» (№ державної реєстрації – 0115U002767) та «Клінічне та експериментальне обґрунтування оптимізації методів профілактики та лікування окремих ускладнень в хірургічній практиці та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації – 0120U101512), співвиконавцем яких є здобувач.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність.

Дисертаційна наукова робота виконана на високому науково-методичному рівні. Усі положення та висновки, що наведені у дисертації базуються на достатньому обсязі експериментальних та клінічних досліджень. Зокрема, обстежено 338 пацієнтів, які проліковані з приводу спайкової хвороби із застосуванням сучасних методик та метрологічно повіреної апаратури для визначення біомаркерів сироватки крові. Дослідження проводили згідно з прийнятими правилами безпеки обстеженими, правами людської гідності, морально-етичними нормами, що закріплено біоетичною комісією.

Завдання наукової роботи повністю відповідають поставленій меті. Обраний комплекс методів дослідження забезпечив одержання великого обсягу даних, які були ретельно опрацьовані та проаналізовані статистично. Слід зауважити, що статистично обробку проведено за допомогою сучасного програмного забезпечення, що відповідають типу та розподілу даних, кількості та взаємозалежності вибірок. Тому безсумнівність вірогідно отриманих

результатів є беззаперечною.

Основні положення дисертації відповідають поставленій меті та завданням дослідження, належно обґрунтовані та порівняні з сучасними дослідженнями, представленими у науковій літературі. Змістовно та стисло сформульовані висновки та практичні рекомендації і ґрунтуються на одержаних результатах.

Наукова новизна одержаних результатів.

У результаті проведених експериментальних досліджень вперше встановлено, що основним патогенетичним фактором виникнення СП є ушкодження очеревини різного ступеня. Повторні оперативні втручання сприяють поширенню СП та утворенню спайкових конгломератів. Доведено, що спайкоутворення супроводжується порушенням функції кишкової стінки, яка залучена у СП. Розроблено градацію СП черевної порожнини за IV ступенями. Проведено визначення рівнів гіалуронової кислоти (ГК) та N-пептид колагену (N-ПК) III типу у сироватці крові з метою прогнозування перебігу післяопераційного періоду та визначення ймовірності рецидиву СХ. Вперше запропоновано алгоритм хірургічного лікування СХ у дітей. Вперше в хірургічному лікуванні СХ у дітей запропоновано визначати локальну концентрацію циркулярних м'язів (ЛКЦМ) тонкої кишки із звільненням їх від спайок та застосуванням бар'єрного препарату на основі НГД. Доведено, що для лікування та профілактики рецидиву СХ у дітей доцільно використовувати методику часткового адгезіолізису (відкритим чи 23 лапароскопічним способом) у поєднанні з інтраопераційним використанням НГД.

Практичне значення одержаних результатів.

Дисертантом розроблено пристрій для визначення положення сфінктера тонкої кишки при операціях черевної порожнини з метою визначення ділянок ЛКЦМ тонкої кишки та здійснення операції часткового адгезіолізису (Патент України на винахід №150991. Пристрій для визначення положення сфінктера

тонкої кишки при операціях на черевній порожнині, патент України № 150991. Портативний пристрій для визначення положення сфінктера тонкої та товстої кишки при операціях на черевній порожнині). Вдосконалено методику хірургічного лікування СХ у дітей при виникненні десерозації кишки, запропоновано шляхи усунення в залежності від об'єму ураження (пластика власною серозною оболонкою, очеревинним клаптом брижі, резекція при множинних десерозаціях). Запропоновано спосіб використання бар'єрного протиспайкового препарату що містить НГД за принципом «верхньо-нижнього ушивання очеревини». Доведено ефективність та безпечність застосування НГД з метою лікування СХ у дітей при відкритих та лапароскопічних оперативних втручаннях. З метою обрання місця релапаротомії при відкритих операціях та ділянок розташування троакарів при лапароскопічних операціях при СХ у дітей запропоновано оцінку проекції СП на передню черевну стінку. Розроблено та впроваджено в клінічну практику спосіб хірургічного лікування СХ у дітей шляхом часткового адгезіолізису у поєднанні із використанням протиспайкового розчину на основі НГД. Запропонована тактика формування ілео-ілеоанастомозу у випадку некрозу клубової кишки при СХ та СКН у дітей в залежності від діаметру дистального кінця та відстані від ілеоцекальної заслінки. Результати дисертаційної роботи широко впроваджено у навчальний та лікувальний процес лікувальних та навчальних закладів України.

Апробація результатів дисертації.

За результатами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 6 статей – у фахових виданнях України категорії «Б» (1 – одноосібна), 2 статті – індексуються у наукометричній базі Scopus, 11 – у збірниках матеріалів симпозіумів, з'їздів та конференцій (4 виступи на закордонних конференціях). Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

У дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та показані в списку літератури.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Головною метою дослідження Василя ХАЩУКА є попередження, прогнозування та підвищення ефективності лікування спайкової хвороби у дітей на основі застосування антиадгезивних заходів і засобів, що включають в себе хірургічну тактику і бар'єрний препарат на основі НГД.

Для досягнення мети автором поставлено завдання вивчення структури спайок в експерименті при різноманітних хірургічних ускладненнях спайкової хвороби у дітей (некроз різних відділів кишки, ішемія кишки, десерозація поверхні кишок при значних хірургічних травмах), оцінки спайкового процесу із застосуванням НГД при вищезазначених патологічних станах мезотелію, прогнозування спайкової хвороби за рахунок визначення біомаркерів сироватки крові (гіалуронова кислота та N-пептид колагену III типу), розробка та впровадження алгоритму і програм комплексного лікування спайкової хвороби.

Дисертаційна робота Хашчука Василя Сидорійовича має загальноприйнятну структуру, викладена на 254-х сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту займає 150 сторінок. Робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних джерел (216 найменувань, з них кирилицею – 59, латиною – 164). Робота ілюстрована 29 таблицями та 64 рисунками.

Анотація є початковим елементом рукопису дисертації, що викладена на державній та англійській мові. У ній здобувач лаконічно представив основні результати дослідження, стисло узагальнив зміст роботи із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Завершенням анотації є список

наукових праць за темою дисертаційної роботи.

У *Вступі* на 8 сторінках обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано його мету, визначено предмет та об'єкт дослідження, теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Для досягнення поставленої мети визначено конкретні завдання, наведено перелік методів дослідження. В даному розділі зазначено особистий внесок здобувача, відомості про оприлюднення та апробацію результатів дослідження.

Перший розділ «Стан проблеми спайкової хвороби у дітей: патогенетичні особливості, прогнозування виникнення та перебігу, профілактика та лікування на сучасному етапі розвитку абдомінальної дитячої хірургії» викладений на 28 сторінках машинописного тексту та складається з 3 підрозділів. У першому висвітлені визначення та патогенетичні особливості спайкової хвороби, в другому – прогнозування розвитку та оцінка спайкової хвороби та спайкового процесу в черевній порожнині, а у третьому це лікування та профілактика рецидиву спайкової хвороби. Вищезазначені підрозділи викладені чітко, послідовно, структуровано, а підбір наукових джерел та їх аналіз свідчить про ґрунтовність та великий обсяг обробленого матеріалу.

Дизайн дослідження висвітлено у другому розділі *Матеріал і методи дослідження*, на 26 сторінках описано детальний аналіз клінічної характеристики об'єкта дослідження, принцип формування груп дослідження, методика проведення досліджень та наведено алгоритм застосованих методів: клінічних, функціональних, експериментальних, статистичних. Розділ містить 5 підрозділів, доповнений 12 рисунками та 9 таблицями.

Результати власних досліджень викладені у 3 дисертаційних розділах .

У *третьому розділі* на 32 сторінках представлена характеристика патогенетичних механізмів прогнозування та профілактики рецидиву СП в експерименті за різних умов їхнього моделювання та визначення ГК, N-ПК III як біомаркерів при тих же станах моделювання, використання НГД для профілактики СП. Особливу увагу приділено запатентованому способу визначення ділянок кишки, як місця накладання анастомозу. Розділ доповнено

14 рисунками та 10 таблицями. Автором детально проаналізовано та статистично вивірено залежність рівня біомаркерів в сироватці крові від групи моделювання та використання НГД, встановивши також важливе значення визначення ЛКЦМ, що в подальшому зменшує ризик виникнення спайкового процесу або прямопропорційно впливає на ступінь вираженості СП. Оскільки найголовніша роль в спайкоутворенні виділяється ушкодженню мезотелію, з метою запобігання рецидиву післяопераційного утворенню спайок автором розроблено методику часткового адгезіолізісу та дбайливого відношення до скомпроментованих м'яких тканин органів черевної порожнини із заведенням розчину НГД на двох «швах-тримачах».

Четвертий розділ із двома підрозділами «Оцінка спайкового процесу черевної порожнини та визначення маркерів його розвитку у дітей» написано на 22 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстровано 6 таблицями та 15 рисунками, котрі ґрунтовно відображають його текстовий зміст. У цьому розділі детально висвітлено та оброблено результати біохімічного визначення рівнів ГК та N-ПК III у дітей до операції, після операції та через 5 років із отриманням позитивних результатів та досягненням поставленої мети. Також в цьому розділі висвітлені питання морфологічної структури спайок та оцінка спайкового процесу шляхом виконання гістологічних досліджень, клінічних обстежень та післяопераційних спостережень. Філігранно підібрані клінічні випадки цілком вдало підкреслюють високу значимість отриманих результатів, а проілюстрований матеріал підтверджує необхідність впровадження в практику застосованих методів прогнозування, профілактики та лікування СХ у дітей.

Для оцінки ефективності запропонованого комплексного лікування дітей із СХ (*Розділ 5*) усіх хворих розподілено на 3 групи: основну – із використанням антиадгезивних засобів, групу порівняння – традиційні методи лікування та контрольну – оперовані діти з приводу пахвинних гриж. Складається з 3 підрозділів, викладений на 39 сторінках друкованого тексту. Розділ доповнено 6 таблицями та 23 рисунками. Дисертант довів, що при застосуванні НГД в

поєднанні з частковим адгезіолізісом при лікуванні хворих з СХ, вдається отримати позитивні результати за даними клінічних досліджень, без повторних релапаротомій. На підставі проведених клінічних спостережень та досліджень, а саме у випадках після трансплантації печінки та нирки доведена адекватність запропонованого лікувального комплексу задля успішного лікування СХ основної групи, що підкреслювалось вираженими позитивними змінами післяопераційного та відновного періодів.

Розділи 3, 4, 5 власних досліджень завершується проміжними висновками та посиланнями на літературні джерела у яких опубліковані результати дослідження.

Підсумовуючи вищенаведене у розділі *«Аналіз та узагальнення результатів досліджень»* автором підведено стислий виклад основних положень дисертації, він узагальнює результати власних спостережень, підбиває підсумки проведених клінічних та експериментальних досліджень, аналізує ефективність застосування лікувального комплексу із ґрунтовним порівнянням власного фактичного матеріалу з результатами відомих досліджень.

Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманим результатам, меті та завданням роботи. Результати дослідження викладені відповідно до порядку виконання поставлених завдань, мають переконливе обґрунтування їх теоретичної важливості та доцільності використання в практичній медицині. Дисертаційна робота ілюстрована достатньою кількістю рисунків та таблиць, що вказує на відповідність роботи сучасним вимогам. Наведений список літературних джерел оформлений відповідно додатку 3 Вимог до оформлення дисертації. Переважають джерела останніх 5 років. Список використаних джерел містить достатню кількість закордонних та вітчизняних літературних посилань. Завершують наукову роботу *Додатки до рукопису дисертаційного дослідження (3)*.

Зауваження до роботи:

Список опублікованих здобувачем результатів власних досліджень доцільно подати не після кожного розділу, а тільки у Додатках до рукопису дисертаційного дослідження.

У тексті розділів зустрічаються деякі граматичні та стилістичні неточності, однак вони не зменшують значущості роботи в цілому.

Варто зазначити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер та не знижують загального позитивного враження від проведеного наукового дослідження.

Окрім цього є декілька запитань, на які хотілося б отримати відповідь, а саме:

1. Вкажіть доцільність визначення локальної концентрації циркулярних м'язів тонкої кишки?
2. Чому Ви обрали поєднаний препарат натрію гіалуронату та декаметоксину? Які його основні властивості?
3. За якими критеріями оцінювалась ефективність проведеного Вами хірургічного лікування СХ із застосуванням бар'єрного препарату?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційне дослідження на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» на тему: «Хірургічне лікування спайкової хвороби у дітей з застосуванням антиадгезивних засобів (експериментально-клінічне дослідження)» є самостійною завершеною науково-дослідною працею, яка вирішує актуальне наукове завдання: підвищення ефективності профілактики, попередження та методів лікування спайкової хвороби у дітей.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації, оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота

Хашука Василя Сидорійовича на тему: «Хірургічне лікування спайкової хвороби у дітей з застосуванням антиадгезивних засобів (експериментально-клінічне дослідження)» відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «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 від 12.01.2022 року №44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного

медичного університету ім. М.І. Пирогова

доктор медичних наук, професор

Віктор КОНОПЛИЦЬКИЙ

