

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора **РУСАКА Петра Степановича** 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 ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ.

Спайкова хвороба (СХ) та спайкова кишкова непрохідність (СКН) складають значний відсоток всіх післяопераційних хірургічних ускладнень у дітей. Спайковий процес (СП) є невід'ємною частиною перенесених оперативних втручань, гнійно-запальних захворювань ОЧП у дітей. Для них характерним є розвиток тяжких післяопераційних ускладнень, які призводять до повторних релапаротомій. Виявлено пряму залежність частоти розвитку спайок від кількості перенесених лапаротомій. Так, перша операція не часто викликає подібні ускладнення, друга призводить до спайкового процесу у 14% випадків, третя – 96% кейсів.

Лікування таких післяопераційних ускладнень складає значні труднощі, особливо у дітей, що обумовлено об'ємом оперативного втручання, хірургічною травматизацією м'яких тканин. Невирішеним залишається питання щодо інтраопераційного використання тих чи інших бар'єрних препаратів, модифікації оперативних втручань, використання

лапароскопічних технологій, ушивання чи не ушивання десерозованих ділянок очеревини

Розробка нових способів хірургічного лікування СХ у дітей та профілактика розвитку рецидивів залишається досить актуальною проблемою на нинішньому етапі розвитку абдомінальної хірургії.

Все вище означене складає безумовну актуальність наукових досліджень, спрямованих на покращення прогнозування, профілактики та лікування СХ у дітей.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ.

Дисертаційна робота 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 21 «Клінічне та експериментальне обґрунтування оптимізації методів профілактики та лікування окремих ускладнень в хірургічній практиці та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації – 0120U101512), співвиконавцем яких є дисертант.

СТУПІНЬ ОБґРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ.

Наукова робота автора виконана на високому науково-методичному рівні. Всі положення, висновки та результати основані на достатньому об'ємі запланованих досліджень. А саме, обстежено 73 пацієнти, які проліковані з приводу СХ (повторно оперовані) із застосуванням сучасних методів для визначення маркерів сироватки крові. Дослідження проводили згідно з прийнятими правилами безпеки обстеженими, з правами людських морально-етичних прав та гуманних норм.

Завдання дисертації повністю відповідають поставленій меті та завданню. Комплекс методів дослідження, що обрав здобувач забезпечив одержання великого обсягу даних, що були проаналізовані та оброблені згідно діючих стандартів, обчислені статистично за допомогою сучасних комп'ютерних програм. Тому вірогідність отриманих результатів є безсумнівною.

Основні положення роботи відповідають поставленим завданням дослідження, лаконічно та чітко обґрунтовані у порівнянні з сучасними дослідженнями, що висвітлені у літературних джерелах. Сформульовані практичні рекомендації та висновки базуються на статистично вивірених отриманих результатах.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.

У дисертаційному дослідженні вирішене важливе хірургічне завдання – підвищення ефективності комплексного лікування СХ за рахунок поєднання патогенетично обґрунтованого лікувального комплексу на основі НГД та локального адгезіолізису, ефективного адресного введення гелю в очеревинну порожнину та застосування предикторів сироватки крові у попередженні виникнення повторних СП ОЧП.

Новизна досліджень і отриманих результатів, висновків, які сформульовані в дисертації, полягає у всебічному дослідженні патоморфологічної структури спайок в експерименті. Дисертантом вперше при цьому захворюванні встановлена висока дієздатність поєднання бар'єрного препарату та консервативного підходу до адгезіолізису, як одного з основних ушкоджуючих факторів релапаротомій, а також запатентовані на корисну модель пристрої для визначення сфінктерів тонкої та товстої кишок – локальної концентрації циркулярних м'язів (ЛКЦМ). В цьому сенсі автором вперше досліджений в експерименті стан спайкового процесу при різних його моделюваннях, при цьому застосувавши

визначення рівнів гіалуронової кислоти (ГК) та N-пептид колагену III типу (N-ПК III) сировати крові у щурів.

Дисертантом в умовах експерименту доведена можливість поєданого застосування локального адгезіолізісу та НГД та його ефективність, а також вплив рівня прогностичних біомаркерів на попередження можливого повторного розвитку ускладнень СХ (ПСКН).

Крім цього, автором розроблений та імплементований в лікувальну практику алгоритм діагностики та лікування СХ у дітей, що дозволило покращити результати лікування.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.

Дисертантом удосконалено існуючі методики хірургічного лікування СХ у дітей та запропоновано нові шляхи усунення СП ОЧП (резекція при множинних десерозаціях із визначенням ЛКЦМ, пластика власною серозною оболонкою чи очеревинним клаптом брижі, накладання ілео-ілеоанастомозу в залежності від діаметру кишки). Запропоновано спосіб використання бар'єрного протиспайкового препарату що містить НГД за принципом введення його в черевну порожнину наприкінці ушивання очеревини за допомогою занурення катетера до місць найбільшого ушкодження мезотелію. Розроблено пристрій для визначення положення сфінктера тонкої кишки при операціях черевної порожнини з метою визначення ділянок ЛКЦМ тонкої кишки та здійснення операції часткового адгезіолізісу. Доведено ефективність та безпечність застосування НГД з метою лікування СХ у дітей при відкритих та лапароскопічних оперативних втручаннях на практиці. Оцінка проєкції СП на передню черевну стінку дає змогу ефективніше обирати місця релaparотомій при СХ у дітей. Розроблено та впроваджено в клінічну практику спосіб хірургічного лікування СХ у дітей шляхом часткового адгезіолізісу у поєднанні із використанням протиспайкового розчину на основі НГД. Впроваджено диференційний підхід до лікування десерозованих поверхонь кишки при

операції з приводу СХ у дітей (діаметр до 4,0 см – ушивання десерозованих поверхонь вузловими швами PDS 5/0; більше 4,0 см – пластика очеревинним клаптем брижі чи пластика власною серозною оболонкою; при множинних десерозаціях площею більше 10,0 см – резекція тонкої кишки). Результати дисертаційної роботи широко впроваджено у навчальний та лікувальний процес лікувальних та навчальних закладів.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

Результати дисертаційного дослідження опубліковано у 20 наукових працях, з яких 6 статей – у фахових виданнях України категорії «Б» (1 – «одноосібна»), 2 статті – індексуються у наукометричній базі Scopus, 11 – у збірниках матеріалів з'їздів та конференцій (4 виступи за межами країни). Одержано 2 патенти України на корисну модель. Опубліковані роботи повністю відображають основні положення дисертаційної роботи.

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ В ДИСЕРТАЦІЙНІЙ РОБОТІ.

У дисертації не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом наукового дослідження, що підтверджено висновком комісії ЗВО Буковинський державний медичний університет, яка провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Хащука Василя Сидорійовича на тему: «Хірургічне лікування спайкової хвороби у дітей із застосуванням антиадгезивних засобів (експериментально-клінічне дослідження)». Перевірка за допомогою програми «Antiplagiarism» засвідчила оригінальність текстових даних у поданій роботі (91%).

ОЦІНКА СТРУКТУРИ, ЗМІСТУ ТА ФОРМИ ДИСЕРТАЦІЇ.

Робота ґрунтується на результатах обстеження та лікування 338 дітей, 73 з яких за допомогою критеріїв відбору були прооперовані із СХ в умовах хірургічного стаціонару КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці протягом 2000-2021 рр. Такий обсяг клінічного матеріалу дозволяє робити ґрунтовні заключення і висновки.

Дисертація викладена відповідно до загальноприйнятого плану побудови наукового дослідження. Складається із анотації (на державній та англійській мовах), власних публікацій результатів наукових доробок, вступу, чотирьох розділів (огляду літератури, результатів експериментальних досліджень, клінічної характеристики пацієнтів і методів дослідження, клініко-лабораторного обстеження), аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Зміст роботи викладений на 254 сторінках машинописного тексту. Дисертація ілюстрована 29 таблицями та 64 рисунками. Бібліографічний показник включає 216 посилань (59 – вітчизняних та 164 – зарубіжних).

У вступі автор обумовлює актуальність обраної теми та ставить метою дослідження – підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики СХ. Мета дослідження повністю розкривається поставленими завданнями.

В розділі 1 «Огляд літератури» вивчена та критично обговорена інформація в більшій мірі іноземної та вітчизняної літератури стосовно сучасних уявлень про особливості патогенетичних факторів та проблеми спайкоутворення. Досліджено властивості бар'єрних препаратів та застосування їх у дітей. Висвітлено питання використання хірургічних методів лікування СХ та СКН у дітей. Розділ написаний аргументовано, з використанням сучасних літературних джерел. В кінці огляду літератури акцентовано увагу щодо дискусійних та проблемних питань, які потребують подальшого вирішення.

В розділі 2 «Матеріал та методи досліджень» наведена загальна

характеристика 73 дітей із СХ: 61 – прооперовані в ургентному порядку, 12 – планово, у зв'язку із хронічним абдомінальним больовим синдромом та госпіталізація з явищами ПСКН більше 4 разів. Всі пацієнти були розділені на 2 групи: основна (38 пацієнтів) та група порівняння (35 дітей).

Разом з тим проведені серії експериментальних досліджень на дорослих особинах інфантильних щурів масою 100-120 г, у яких моделювали спайковий процес при різних хірургічних станах. Експеримент проведений з дотриманням всіх принципів біоетики. Всі тварини були поділені на 5 груп згідно з дизайном дослідження, який також наглядно проілюстрований.

В третьому розділі, що базується на експериментальних дослідженнях, за результатами спостереження в експерименті відмічено позитивний ефект застосування НГД та локального адгезіолізу в сукупності. Виявлено найбільш виразні біохімічні маркери СП при різних механізмах пошкоджуючого впливу на ОЧП тварин.

Найбільш загрозливими факторами, які сприяють виникнення СП є ушкодження мезотелію та ішемія тонкої кишки. При резекції тонкої кишки було відмічено, що виникнення більш масивного СП частіше спостерігалось у випадку резекції кишки. Найменш впливовим фактором є «висушування» серозної оболонки. Також із висновків випливає що розділення та звільнення петель кишок зі спайок сприяло формуванню більшому СП з наявністю спайкових конгломератів та порушенням пасажу хімусу.

Розділ добре ілюстрований малюнками та таблицями.

В 4 та 5 розділах описані клінічні спостереження та визначаються таргетні біомаркери СХ. На даному етапі автором запропоновано комплексне лікування СХ, що починається визначенням проекції СП на передню черевну стінку, локальний адгезіолізис із застосуванням антадгезивного препарату на основі НГД та визначення ГК та N-ПК III в сироватці крові. Збільшення рівня N-ПК III у сироватці крові на 14-у добу післяопераційного періоду більше ніж на 50%, порівняно з показниками до

операції свідчить про можливість розвитку рецидиву СХ у дітей, а збільшення рівня ГК більше ніж на 30% та N-ПК III більше ніж на 90%, порівняно із показниками контролю через рік та більше після перенесеної операції з приводу СХ свідчить про можливість розвитку рецидиву патології. Інтраопераційне застосування розчину НГД дозволило в 2,9 рази знизити кількість рецидивів СХ в основній групі порівняно із групою порівняння, відповідно 7,89% проти 22,86%. Особливу увагу звертає прискіпливість автора при некротичних змінах кишки і резекції за умов ПСКН на накладання ілео-ілеоанастомозу в залежності від діаметру кишки та хірургічна тактика при різних площах ураження мезотелію, що має практичне значення.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автором проведено узагальнення дослідження, порівняння отриманих результатів з даними інших авторів. Імпонує те, що зроблено акцент на пріоритетах та найбільш вагомих результатах виконаної роботи.

Загалом, дисертація виконана на високому науковому рівні. Робота викладена літературною українською мовою, добре ілюстрована якісними рисунками та зручними для сприйняття таблицями. Висновки закономірно витікають із суті отриманих результатів.

Список використаних літературних джерел сучасний і в достатньому об'ємі для ретельного аналізу. Дисертація завершується 3 додатками.

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 медичній практиці. Дисертаційна робота ілюстрована достатньою кількістю рисунків та таблиць. Список літературних джерел оформлений відповідно вимог до оформлення

дисертації. Список використаних джерел містить достатню кількість закордонних та вітчизняних літературних посилань. Завершують наукову роботу 3 додатки до рукопису дисертаційного дослідження .

Зауваження до роботи:

1. У вступі наводиться перелік окремих фактів стосовно спайкової хвороби, не виділено в достатній мірі основні проблемні питання та недоліки.

2. Окремі поняття і терміни, що застосовуються в дисертації не є загальноприйнятими та достатньою мірою зрозумілими, потребують уточнення. Зокрема, "синдром загальної інтоксикації", що включає спрагу та сухість в роті, підвищення та пониження АТ, тахікардію, але не включає температурну реакцію.

3. Схеми патогенетичних механізмів, патогенетичного впливу доцільніше перенести до розділу «Аналіз та узагальнення результатів».

4. В тексті роботи зустрічаються деякі граматичні та орфографічні недоліки, однак вони не зменшують значимості дисертації, як наукової роботи.

Всі зауваження до дисертації є не критичними та не знижують загального позитивного враження від проведеного наукового дослідження.

Але є ще до здобувача 2 наступні запитання:

1. Чим зумовлено необхідність проведення експериментальної частини дослідження? Чи були випадки непереносимості хірургічного втручання у щурів і як ви виходили із цієї ситуації?

2. Яким способом чи методом Ви домоглися отримати 5 мл крові у щурів для визначення біомаркерів сироватки?

**ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ
ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ.**

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою

опублікування результатів дисертації, оригінальністю текстових даних дисертаційна робота Хашука Василя Сидорійовича на тему: «Хірургічне лікування спайкової хвороби у дітей з застосуванням антиадгезивних засобів (експериментально-клінічне дослідження)» відповідає всім 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

професор кафедри дитячої хірургії

Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

доктор медичних наук, професор



Петро РУСАК



С. - заст. проф.

Толемисова Л.В.