

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України Солов'я Миколи Миколайовича на тему: «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 22 – Охорона здоров'я; 222 – Медицина (14.01.03 – хірургія).

1. Актуальність теми дослідження.

Гострі хірургічні захворювання черевної порожнини посідають перше місце в структурі хірургічних захворювань. Найбільш поширеними серед них є: гострий апендицит, гострий панкреатит, гострий холецистит ускладнений обтураційною жовтяницею, гостра кишкова непрохідність. Гострий гнійний перитоніт ускладнює в 15-25% перебіг гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Значна частина таких хворих це особи працездатного віку, які потребують тривалого та вартісного лікування у хірургічних стаціонарах

Незважаючи на розробку нових способів лікування - летальність при перитоніті становить, залежно від форми та розповсюдження від 4% до 60%. Серед причин цього є недостатнє вивчення окремих ланок патогенезу.

Раннє і об'єктивне визначення ступеня тяжкості стану пацієнтів з перитонітом і вірогідного прогнозу його перебігу допомагає виявити групу хворих, що потребують активнішого лікування, у зв'язку з чим в численних дослідженнях триває визначення чинників, що значно впливають на результат лікування внутрішньочеревних інфекцій.

Аналіз даних літератури вказує що навіть при оптимальному об'ємі оперативного втручання з приводу гострого поширеного перитоніту, запальний процес в очеревинній порожнині, і відповідно запальна реакція не завжди перериваються-усуваються, створюються умови для затихання

запалення, що потребує забезпечення умов для евакуації із порожнини очеревини ексудату в післяопераційному періоді та можливості локального медикаментозного впливу на вогнище запалення.

Все це обумовлює актуальність досліджень, спрямованих на прогнозування та попередження розвитку перитоніту, нейтралізацію провідних механізмів запального процесу в очеревинній порожнині, попередження розвитку ускладнень, у першу чергу поліорганної недостатності, корекції порушень гомеостазу, що є предметом даного дослідження.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дослідження виконане відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії «Персоналізована діагностика та лікування гострої хірургічної та урологічної патології», № державної реєстрації – 0122U002220, співвиконавцем якої є здобувач. Автором застосований комплекс взаємопов'язаних експериментальних і клінічних досліджень.

За темою дослідження опубліковано 17 наукових праць, зокрема, 9 журнальних статей, з яких 7 – у фахових виданнях України, 2 – у закордонних виданнях (2 – у виданні, що індексується в наукометричній базі Scopus, у журналі Q4, за класифікацією SCImago Journal & Country Rank), 5 – в збірниках матеріалів наукових форумів, 3 – патенти України на корисну модель. Матеріали дослідження доповідалися на 5-х наукових конференціях міжнародного рівня

3. Новизна представлених теоретичних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

В дисертації в експериментальних умовах:

- Вперше для диференціальної діагностики ступеня важкості перитоніту застосовано метод диференціального Мюллер-матричного картографування з

алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

- Вперше проведено статистичний аналіз топографічної структури поляризаційних томограм двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

- Вперше визначено взаємозв'язки між величинами статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів та ступенем важкості перитоніту.

- Вперше встановлено найбільш чутливі до септичних станів кількісні параметри, які забезпечують реалізацію статистично достовірної диференціації гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

- Вперше з позицій доказової медицини встановлені операційні характеристики діагностичної сили методу диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

За клінічних умов:

- Виявлено, що мікроорганізмом, який найчастіше виділяють з ексудату хворих на абдомінальну інфекцію, залишається *Escherichia coli*, її частка в структурі абдомінальних мікроорганізмів становить щонайменше 36,36 %. Значущими в етіологічному плані є також мікроорганізми родів *Streptococcus* spp. (19,37%) і *Staphylococcus* (19,13%). Встановлено, що *E. coli* найбільш чутлива до цефоперазон-сульбактаму та амікацину, а *Staphylococcus* sp. - до гентаміцину та ванкоміцину.

- На основі дослідження проведено комплексну оцінку застосування способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини за

допомогою спеціального пристрою у хворих оперованих з приводу гострого гнійного поширеного перитоніту.

У публікаціях повною мірою висвітлені матеріали всіх розділів власних досліджень. Зокрема, матеріали третього розділу оприлюднені в 11-х роботах, четвертого розділу – в 3-х, п'ятого – в 3-х роботах.

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

Отримані автором результати, наукові положення, висновки і рекомендації обґрунтовані правильним підбором матеріалу і методів дослідження, адекватним математичним аналізом даних, проведеним науковим аналізом. Отримані результати підтверджені відповідними первинними матеріалами – журналами реєстрації експериментальних і клінічних досліджень, рисунками гістологічних зрізів і плівок крові.

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

У роботі використаний комплекс високоінформативних методів дослідження, які відповідають меті і завданням, що дозволило отримати різнобічну й адекватну інформацію про вивчені явища. Аналізу піддано достатню кількість експериментального (280 тварин) і клінічного (64 хворих) матеріалу. Результати піддані математичному аналізу і статистичному опрацюванню з використанням адекватних методів. Всі наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на матеріалі аналізу топографічної структури поляризаційних томограм двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів, клінічних досліджень і результатів лікування хворих. Це свідчить, що автор на високому рівні володіє і застосовує методологію наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає в тому, що на основі комплексного наукового аналізу проведено обґрунтування нових

методів діагностики тяжкості перитоніту та лікування гострого перитоніту в післяопераційному періоді.

Результати проведеного комплексного дослідження та системного аналізу стали підставою для напрацювання прогностично-лікувального комплексу у хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини.

Практичне значення підтверджується розробленими способами:

- вектор-параметричного флуоресцентно поляризаційного визначення ступеня важкості абдомінального сепсису, шляхом вектор-параметричного флуоресцентно поляризаційного визначення структури полікристалічної складової крові (патент України на корисну модель №150796);

- фазового картографування мікроскопічних зображень плівок крові для визначення ступеня тяжкості абдомінального сепсису, шляхом фазового картографування мікроскопічних зображень плівок крові (патент України на корисну модель № 150837);

- поляризаційно-томографічного визначення ступеня тяжкості абдомінального сепсису, шляхом визначення сигнальних маркерних показників ендотоксикозу в сироватці крові пацієнта шляхом дослідження структури полікристалічної складової крові (патент України на корисну модель № 150835)

- у хворих на поширений перитоніт при визначенні антибіотикочутливості виділених з ексудату штамів встановлено, що *E. coli* найбільш чутлива до цефоперазон-сульбактаму та амікацину, а *Staphylococcus sp.* - до гентаміцину та ванкоміцину

- пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини за допомогою спеціального пристрою.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота являє собою завершене наукове дослідження, в якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрано методологічні й методичні інструменти їх реалізації, витримана послідовність наукового пошуку з

наступним аналізом даних, виявлені закономірності та сформульовані науково-практичні положення, які слід вважати вірогідними і такими, що не викликають сумнівів.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на, загалом, 202 сторінках комп'ютерного тексту, з яких основна частина займає 151 сторінка. Дисертація побудована в традиційному для експериментально-клінічних робіт стилі згідно з вимогами, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 251 найменування, з яких 90 – кирилицею, 161 – латиницею, додатків.

Робота ілюстрована 33 рисунком та 40 таблицями.

У вступній частині наведене обґрунтування актуальності проблеми, зазначені питання, що потребують вирішення, наведена мета, завдання роботи та інші відомості, що передбачені вимогами. Тут автор цілеспрямовано зосередився на наявних проблемах діагностики і лікування в контексті виконаного дослідження.

В першому розділі представлений огляд літератури з проблеми у чотирьох підрозділах. Тут автор провів послідовний аналіз сучасних досліджень з проблем причини та поширеність гнійно-запальних ускладнень у хворих на гостру хірургічну патологію, етіологія та патогенез гострого поширеного перитоніту, прогнозування розвитку перитоніту у хворих на гострі хірургічні захворювання, як критерій визначення лікувальної тактики, особливості хірургічної тактики у хворих на гостру хірургічну патологію в залежності від тяжкості перитоніту. Показано, що незважаючи на велику кількість робіт, присвячених цим питанням, кожне з них залишається не вирішеним. Продемонстрована відсутність єдиних підходів до вибору тактики лікування хворих на всіх його етапах. Виявлені численні суперечності поглядів. Проведений аналіз дозволив обрати напрямки власних досліджень. Це стало підґрунтям для визначення конкретних завдань роботи.

Дані у розділі викладені стисло і конкретно. Кожен підрозділ і розділ, загалом, закінчується коротким узагальненням даних.

В другому розділі «Матеріали і методи дослідження» наведена відповідна інформація. Дослідження складається з експериментальної і клінічної частини. Експерименти проведені на 280 щурах. Клінічні дослідження охопили 64 хворих. Проаналізований розподіл хворих за статтю, віком, основним захворюванням, формами перитоніту. Показаний розподіл хворих на групи, в залежності від проведених досліджень. Описані групи експериментальних досліджень. Наведені застосовані методи експериментальних і клінічних досліджень, методи статистичного аналізу. Розділ ілюстрований 8 таблицями та 3 рисунками .

Слід зазначити, що розподіл пацієнтів, формування клінічних і експериментальних дослідних груп, використані методи дослідження є адекватними меті роботи, тому сумнівів у вірогідності результатів дослідження не виникає.

Третій розділ роботи «Методи і засоби поляризаційної томографії полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів і плівок крові щурів у диференціальній діагностиці ступеня важкості перитоніту» складається з двох підрозділів, кожен з яких поділений на 7 пунктів відповідно, присвячені створенню нових методів диференційної діагностики ступеня важкості перитоніту.

У підрозділі 3.1 та пунктах з 3.1.1 по 3.1.7 проведений статистичний аналіз експериментальних даних методу диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Автор визначив, що для перитоніту характерне зниження оптичної анізотропії полікристалічної складової крові досліджуваних щурів з всіх груп. Даний факт відзначає зниження величини середнього і дисперсію величин лінійного двопронізаломлення у місцях площини препарату. Дана зміна статистичної

структури поляризаційної томограми лінійного двопронезаломлення відбувається внаслідок некротичної деградації оптичних анізотропних структур гемоглобіну. І також зі зниженням кількості оптично-активних еритроцитів у крові щурів, як наслідок запального процесу. Установлено аналогічний сценарій зростання оптичної анізотропії септично уражених тканин міокарда, легеневої тканини, селезінки, нирок, печінки та тонкої кишки.

Фактичний матеріал відображений у 14-ти рисунках та 14-ти таблицях. Підрозділ закінчується коротким узагальненням даних.

У підрозділі 3.2 та пунктах з 3.2.1 по 3.2.7 проведений інформаційний аналіз експериментальних даних методу фазового картографування. Автор визначив статистичну достовірність диференціації поляризаційних томограм лінійного двопронезаломлення гістологічних зрізів внутрішніх органів і полікристалічних плівок крові щурів з контрольної групи 1 та дослідних груп 2 - 4 з різною важкістю перитоніту. Знайдено найбільш діагностично-чутливі статистичні критерії диференціації поляризаційних томограм лінійного двопронезаломлення гістологічних зрізів внутрішніх органів і полікристалічних плівок крові щурів з контрольної групи 1 та дослідних груп 2 - 4 з різною важкістю перитоніту. Визначено операційні характеристики діагностичної сили методу поляризаційно-фазової томографії гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів і полікристалічних плівок крові щурів контрольної та дослідної груп.

Фактичний матеріал відображений у 7-ти рисунках та 8-ми таблицях. Підрозділ закінчується коротким узагальненням даних.

Загалом, даний розділ добре ілюстрований. Аналіз даних чіткий і логічний. На початку підрозділів автор коротко наголошує на стані проблеми, що вивчається. В кінці розділу наявні стислі висновки, які можна б було розширити.

Четвертий розділ роботи «Особливості перебігу гострої хірургічної інфекції залежно від мікробного пейзажу виділених бактеріальних культур та

їхньої чутливості до антибіотиків» складається з двох підрозділів, які присвячені визначенню мікроорганізмів, які найчастіше виділяють з ексудату хворих на абдомінальну інфекцію та визначення їх антибіотикочутливості.

У підрозділі 4.1 проведена мікробіологічна оцінка ексудатів у спостережуваних хворих. Проведений аналіз автором показує, що мікроорганізмом, який найчастіше виділяють з ексудату хворих на абдомінальну інфекцію, залишається *Escherichia coli*, її частка в структурі абдомінальних мікроорганізмів становить щонайменше 36,36 %. Значущими в етіологічному плані є також мікроорганізми родів *Streptococcus* spp. (19,37%) і *Staphylococcus* (19,13%). На підставі отриманих даних автор робить висновок про можливість апробації отриманих даних в клінічних умовах для покращення лікування хворих з перитонітом.

Фактичний матеріал відображений у 2-х таблицях та 6-ти рисунках. Підрозділ закінчується коротким узагальненням даних.

У підрозділі 4.2 проведено дослідження чутливості штамів бактерій, ізольованих з операційного поля пацієнтів з абдомінальною інфекцією, до традиційно застосовуваних антибіотиків. Автор зазначив, що на підставі проведених досліджень встановлено, що *E. coli* найбільш чутлива до цефоперазон-сульбактаму та амікацину, а *Staphylococcus* sp. - до гентаміцину та ванкоміцину.

Фактичний матеріал відображений у 3-х таблицях та 2-х рисунках. Підрозділ закінчується коротким узагальненням даних. Слід зауважити, текст на рисунках можна зробити більшим, для кращої візуалізації.

Загалом, даний розділ змістовний, добре ілюстрований. Аналіз даних чіткий і логічний.

П'ятий розділ роботи «Оптимізація хірургічного лікування перитоніту» присвячений розробці способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини, з метою покращення лікування в післяопераційному періоді.

Автор описує суть розробленої методики заснованої на використанні аеродисперсної суміші, який складається з дисперсної фази (лікарська речовина антибіотик та антисептик (ванкоміцин +декасан)) та дисперсного середовища (повітря), для санації очеревинної порожнини в післяопераційному періоді. Сутність методу полягає у використанні переваг аерозольної доставки лікарських речовин та підвищеного атмосферного тиску в очеревинну порожнину з послідуєчим її дрениванням через 3 години. Застосування розробленого способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини дозволило зменшити кількість запрограмованих лапароскопічних до 3-х з остаточним ушиванням черевної порожнини до 8 доби післяопераційного періоду та знизити частоту післяопераційних ускладнень з 78.1% на 28.1% та скоротити терміни перебування хворого на 4,08 ліжко-дні.

Фактичний матеріал представлений у 3-х таблицях та 1-у рисунку. Розділ закінчується коротким узагальненням даних.

Загалом, даний розділ змістовний, добре ілюстрований. На початку підрозділів автор коротко наголошує на стані проблеми, що вивчається і демонструє передумови обраних ним напрямків вирішення цих проблем. Аналіз даних чіткий і логічний. В кінці розділу є резюме, яке варто би було дещо скоротити і викласти у вигляді висновку.

Останній розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить підсумок проведених досліджень. Тут автор інтегрує отримані дані, оцінює взаємозв'язок різних аспектів проведеного дослідження.

П'ять висновків розкривають основний зміст одержаних результатів. Кількість висновків відповідає кількістю завдань. Висновки дещо розлогі, що зумовлено значною кількістю фактичного матеріалу, але конкретні, логічно впливають з результатів дослідження.

Практичні рекомендації чіткі й конкретні.

Список використаних джерел оформлений, здебільше, без помилок. Окремі наведені джерела дещо застарілі, але це зрозуміло, оскільки, автор мусив звертатися до даних давніших досліджень.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертації, враховуючи їх вірогідність, суттєве практичне значення, доступність для використання, можна рекомендувати для широкого впровадження у роботу хірургічних стаціонарів різних рівнів.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

В тексті виявлені окремі технічні та окремі стилістичні огріхи.

Таблиці підрозділу 3.2 було б краще розмістити на 1-й сторінці.

Вступні частини з аналізом проблеми в кожному підрозділі повторюють дані огляду літератури.

Однак названі недоліки не мають принципового характеру, не зменшують цінності й значущості дослідження, а мають, скоріше, рекомендаційний характер.

При рецензуванні рукопису, у порядку наукової дискусії, до автора виникли наступні запитання:

1. Які із сучасних систем оцінки тяжкості стану хворих на поширений перитоніт Ви застосовували у своєму дослідженні?
2. Чим відрізняється запропонована Вами методика пролонгованої аеродисперсної санації черевної порожнини від перитонеального діалізу?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Ознак порушень академічної доброчесності не виявлено. Дані, наведені в дисертації, відповідають оприлюдненим протягом проведення дослідження у опублікованих працях і на конференціях.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Солов'я Миколи Миколайовича на тему: «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, яке містить оригінальний підхід до вирішення

вирішення насущної проблеми хірургії – лікування хворих на гострий перитоніт. За актуальністю, обсягом, науково-методичним рівнем, фактичною новизною отриманих результатів, теоретичною і практичною цінністю одержаних даних, рівнем оприлюднення та впровадження результатів дослідження, робота відповідає чинним вимогам згідно Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «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 січня 2022 р. №44. Робота може бути представлена до захисту в спеціалізованій вченій раді.

Рецензент:

завідувач кафедри анестезіології та реаніматології

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Віктор Коновчук

Підпис *Коновчука*
В
Начальник відділу
Буковинського державного медичного університету



Ан. Іванович Леоніс