

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора **Хімича Сергія Дмитровича**, завідувача кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу **Солов'я Миколи Миколайовича** на тему «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини», яка подана до спеціалізованої вченої ради у Буковинському державному медичному університеті ДФ 76.600.086 на здобуття наукового ступеня доктора філософії, з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Актуальність теми. Дисертаційне дослідження Солов'я М.М. присвячено надзвичайно важливому питанню сучасної медицини - лікуванню гострого перитоніту, що навіть у наш час залишається однією зі складних проблем сучасної хірургії. Актуальність теми дисертації визначається тим, що, згідно з різноманітними дослідженнями, у структурі хірургічних захворювань деструктивні ураження органів черевної порожнини і перитоніт посідають одне з перших місць. Летальність при цьому, незважаючи на застосування сучасних методик хірургічного лікування, сучасних антибактеріальних препаратів й інтенсивної терапії, не має тенденції до зниження і коливається при поширеному перитоніті від 19 до 60 %.

Привертає увагу й те, що однією з причин цього вважають пізні звернення по спеціалізовану медичну допомогу, збільшення питомої ваги (до 30–40 %) хворих похилого та старечого віку. Пацієнти, старші від 65 років, мають утричі більший ризик розвитку поширеного перитоніту від гангренозного перфоративного апендициту та перфорації дивертикулів товстої кишки, ніж молоді особи. Саме фактори, пов'язані з тяжкістю стану хворого, значно більшою мірою впливають на летальність, ніж тип джерела інфекції.

Гострий холецистит розвивається в 1–3 % пацієнтів із симптоматичними жовчаними каменями. У 2–30 % випадків гострого холециститу виявляється гангренозний холецистит, а у 2–11 % перфорація жовчного міхура. Це

становить серйозну проблему для хірурга у зв'язку з труднощами діагностики та високим рівнем ускладнень і летальності, яка досягає 12–16 %.

Вибір антибактеріальної терапії при інтраабдомінальній інфекції залежить від джерела інфекції, локальних даних щодо антибіотикорезистентності мікроорганізмів, супутньої патології пацієнта.

Поширення бактеріальних інфекцій з мультимедикаментозною резистентністю є основною проблемою сучасності для закладів охорони здоров'я .

Отже враховуючи вище сказане, слід сказати про те, що дисертаційна робота Солов'я М.М «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини», є надзвичайно важливою і своєчасною, адже вона присвячена актуальній проблемі дослідження - питанням хірургічного лікування гострого перитоніту та прогнозування його перебігу, які досі залишаються не вирішеними.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету «Персоналізована діагностика та лікування гострої хірургічної та урологічної патології», № державної реєстрації – 0122U002220, співвиконавцем якої є аспірант.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

У дисертаційній роботі Солов'я М.М. науково обґрунтовано новий підхід до вирішення актуальної задачі, яка передбачала в експериментальних умовах вперше застосування, з метою диференціальної діагностики ступеня важкості перитоніту, метода диференціального Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Проведено статистичний аналіз топографічної структури поляризаційних томограм двопронезаломлення полікристалічної

складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

Автором вперше було проведено визначення взаємозв'язків між величинами статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини двопроменезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів та ступенем важкості перитоніту.

Також 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 двопроменезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

Привертає увагу й те, що за клінічних умов автором було виявлено, що мікроорганізмом, який найчастіше виділяють з ексудату хворих на абдомінальну інфекцію, залишається *Escherichia coli*, а 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.

Крім того, на основі дослідження було проведено комплексну оцінку застосування способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини за допомогою спеціального пристрою у хворих оперованих з приводу гострого гнійного поширеного перитоніту.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Автором за результатами проведеного комплексного дослідження та системного аналізу створенні 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)

Важливо також те, що 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.

Наукові розробки впроваджено у клінічну практику лікувальних установ міст: Чернівці (ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», Сокиряни (КНП «Сокирянська лікарня»), Кельменці (КНП «Кельменецька багатопрофільна лікарня»), а також в навчальний процес кафедри хірургії, урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження

Очевидно, що всі наукові положення відповідають високому рівню теоретико-методологічного та практичного обґрунтування, про що свідчить використання широкої бази літературних джерел за темою дисертації та міждисциплінарний підхід до аналітики проблеми. Мета і завдання дослідження чітко сформовані, вирішення яких дозволило досягти мети в повній мірі та обґрунтувати шлях до покращення результатів хірургічного лікування хворих на гострий поширений перитоніт шляхом розробки методів оцінки тяжкості його перебігу та прогнозування, а також розробки нових методів санації очеревинної порожнини в післяопераційному періоді.

Використані методи статистичної обробки отриманих результатів переконливо доводять вірогідність отриманих даних.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, котрі сформульовані у дисертації.

Наукові положення, які сформульовані у дисертації, достовірні, обґрунтовані результатами проведених досліджень з використанням комплексу сучасних методів, різнобічним аналізом отриманих даних. Об'єм матеріалу достатній для отримання репрезентативних даних, що дає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації.

Робота побудована за традиційною схемою, містить усі необхідні розділи, які повинні бути у дисертаційній роботі, виконана на сучасному науково-методичному рівні та є завершеним науковим дослідженням, що ґрунтується на достатньому обсязі матеріалу, адже вона базується на аналізі результатів хірургічного лікування 64 хворих з гострим поширеним перитонітом. Експериментальна робота виконана на 280 білих щупах. Обстежена кількість хворих та об'єм експериментального дослідження є достатньою для отримання статистично достовірних результатів.

Автор використав актуальні методи дослідження. Статистична обробка матеріалу виконана з використанням сучасних статистичних методів аналізу даних. Отримані висновки повністю відповідають меті та завданням дисертаційного дослідження та цілком підтверджуються результатами роботи, наукові положення та практичні рекомендації – науково підтверджені.

Дисертаційна робота, виконана за попередньо розробленим дизайном, з використанням актуальних методів дослідження, містить достатню кількість репрезентативних даних та достовірних результатів, необхідних для вирішення поставлених завдань та реалізації мети.

Особистий внесок здобувача

Дисертація є самостійною роботою, в якій автором самостійно проведено патентний і літературний пошук. Спільно з науковим керівником д.мед.н., професором В.П.Польовим сформульовано мету і завдання дослідження, розроблено основні теоретичні і практичні положення дисертаційної роботи, проведено аналіз та узагальнення отриманих даних.

Особистий внесок автора є основним. Автор спільно з науковим керівником сформулював мету та завдання дослідження. В основі роботи лежить шестирічний досвід лікування хворих на гострий перитоніт в умовах хірургічних стаціонарів. Автором самостійно здійснено літературний пошук, виконанні експериментальні та клінічні дослідження, розроблено методологічну основу досліджень, які є адекватними щодо мети та завдань дисертації. Автор брав участь у хірургічному лікуванні більшості хворих та самостійно проводив їх лікування в післяопераційному періоді. Самостійно опрацював отримані дані, провів їх статистичну обробку. Написав всі розділи дисертації та підготував статті до друку. Результати дослідження висвітлені в наукових публікаціях, опублікованих самостійно або в співавторстві. У роботі використано окремі напрацювання та матеріали, які отримані в співавторстві з іншими дослідниками, що відображено в опублікованих наукових працях. Спільно із співавторами проводилися окремі оперативні втручання, забір

клінічного матеріалу, деякі методи дослідження, зокрема ті, які неможливо здійснювати самостійно. Запозичень ідей та розробок співавторів не було.

Повнота викладання матеріалу дисертації в опублікованих працях.

Основні положення роботи достатньо оприлюднено на різноманітних наукових форумах, зокрема на: науково-практичній конференції з міжнародною участю присвяченої 85-річчю з дня народження професора М. С. Скрипнікова у рамках святкування 100-річчя з дня заснування Полтавського державного медичного університету. «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології». (Полтава, 2021), 103-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2022), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії», (Харків, 2022), 104-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2023), 105-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ (Чернівці, 2024).

За матеріалами дисертації 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.

Оцінка структури та змісту і обсягу роботи, її завершеність та рекомендації

Дисертація викладена українською мовою на 202 сторінках машинописного тексту, складається з анотації українською і англійською мовою, зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, списку робіт, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 33 рисунком та 40 таблицями. Список використаних джерел містить 251 найменування, з яких 90 – кирилицею, 161 – латиницею, оформлений відповідно Ванкувер – стилю – Vancouver Style.

В анотаціях українською і англійською мовою зазначені наукова новизна, практичне значення, стисло представлені основні результати дослідження. Наведено список робіт, опублікованих за темою дисертації.

У *вступі* дисертаційної роботи достатньо переконливо обґрунтовано актуальність обраної теми, зв'язок обраного напрямку досліджень з планами кафедри хірургії, урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету, сформульовано мету та завдання дослідження, визначено об'єкт та предмет дослідження, охарактеризовано наукову новизну, практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, наведено апробацію результатів, публікації, структуру дисертації.

Розділ 1 «Сучасні аспекти етіології, патогенезу і лікувально-діагностичної тактики у хворих гострий перитоніт» написаний грамотно та майстерно. У ньому висвітлені питання 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.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження», який викладено на 16 с тексту, має надзвичайно гарний дизайн дослідження, з доступними таблицями та рисунками. Наведені критерії включення до дослідження та критерії виключення, подано характеристику пацієнтів за віком, статтю, супутньою

патологією. Всього обстежено 64 хворих з гострим поширеним перитонітом, в експерименті використано 280 білих щурів, що є достатнім для вирішення сформованих автором завдань.

В експерименті залежно від ступеня тяжкості перитоніту сформовано 4 групи та 6 підгруп білих щурів. Для клінічного дослідження сформована основна група в яку увійшли 25 хворих з гострим поширеним перитонітом, та група порівняння – 39 хворих.

Для обстеження використано сучасні методи лабораторної та інструментальної діагностики. Обрані методи дослідження забезпечили вирішення поставлених задач. Ведення бази даних, статистична обробка та математичне моделювання поведено сучасними методами.

Розділ 3 «Методи і засоби поляризаційної томографії полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів і плівок крові щурів у диференціальній діагностиці ступеня важкості перитоніту» є одним із ключових, який представлено на 54 сторінках тексту. За результатами експериментального дослідження автором розроблено структурно-логічну схему і дизайн поляризаційної томографії гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Запропоновано модельний аналіз полікристалічної структури гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів.

Автором експериментально апробовано оптичне розташування системи поляризаційної томографії гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Одержано альбом мап розподілів величини 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 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 двопроменезаломлення гістологічних зрізів внутрішніх органів і полікристалічних плівок крові щурів з контрольної групи 1 та дослідних груп 2 - 4 з різною важкістю перитоніту.

Одержані результати свідчать про ефективність методу поляризаційних томограм лінійного двопроменезаломлення деполаризуючих зразків полікристалічних плівок крові та гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів щурів у диференціальній діагностиці перитоніту та його важкості знижується на 15% - 25% і не перевищує задовільного і незадовільного рівнів.

Розділ насичений великою кількістю матеріалу, гарно ілюстрований та висвітлений у 10 наукових працях!

Розділ 4 «Особливості перебігу гострої хірургічної інфекції залежно від мікробного пейзажу виділених бактеріальних культур та їхньої чутливості до антибіотиків» представлено на 11 с друкованого тексту. В даному розділі автором з метою вивчення зміни чутливості штамів за перфоративної виразки шлунку та ДПК, гострого апендициту та гострого холециститу, ускладнених перитонітом, було проведено порівняльний аналіз чутливості бактерій до антибіотиків. Загалом було вивчено 123 штами бактерій, виділених з абдомінального ексудату досліджуваних груп хворих: 52 штами належали виду *Escherichia coli*, 35 - *Staphylococcus spp.* і 36 – *Streptococcus spp.*

Аналіз отриманих результатів показав, що найбільша чутливість *Escherichia coli* відмічається до цефоперазон-сульбактів - 89,47-100% та амікацину - 86,84-92,85%. У той час як *Staphylococcus spp.* був чутливий до гентаміцину - 82,75-100% спостережень і ванкоміцину - 93,10-100%. Показано, що порівняно з 2020 роком, у 2022 році спостерігається зниження чутливості антибіотиків в середньому на 26,23%. Найбільше зниження чутливості спостерігалось до лінкоміцину 33,99%, а найменше - до левоміцетину 16,25%. Найбільша чутливість спостерігалася до левофлораксацину - 72,41%.

Матеріал розділу опубліковано у 3 наукових працях.

Розділ 5 (« Оптимізація хірургічного лікування перитоніту»), хоча і не досить великий (викладено на 8 сторінках тексту), він є досить інформативним. Зокрема тут подано інформацію про хірургічне лікування хворих на гострий поширений перитоніт контрольної групи, де у 39 пацієнтів застосовувались загальноприйняті способи санації очеревинної порожнини при запрограмованих релапаратоміях, а у дослідній групі (25 пацієнтів) окрім загальноприйнятих способів інтраопераційної санації, використовувався власний розроблений спосіб післяопераційної санації очеревинної порожнини.

Основними причинами перитоніту у цих пацієнтів були: перфоративні виразки шлунку і ДПК, деструктивний апендицит, гострий холецистит, гостра кишкова непрохідність, защемлена кила.

Запропонований спосіб післяопераційної аеродисперсної санації очеревинної порожнини дав змогу у хворих основної групи з МПІ від 16 до 29 балів знизити кількість післяопераційних ускладнень з 34 до 24. Застосування розробленого способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини дозволило зменшити кількість запрограмованих лапаротомій 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.

Матеріали розділу опубліковані у 3 наукових працях.

Аналіз і узагальнення отриманих результатів дослідження представляє творчий підсумок з інтерпретацією одержаних автором результатів дисертаційної роботи. Він присвячений обговоренню отриманих власних результатів, узагальненню результатів дисертаційного дослідження, присвяченого обговоренню основних підсумків роботи, є кваліфікованим та достатньо аргументованим.

Із проведеного аналізу та узагальнення результатів дослідження логічно витікають висновки, які повністю відповідають поставленим завданням. За результатами дисертаційної роботи Солов'я М.М. зроблено 5 узагальнюючих висновків, які логічно впливають із одержаних результатів, науково

обґрунтовані, повністю відображають основні етапи і сутність проведеного дослідження. У наукових роботах, що надруковані у співавторстві, використовувався матеріал здобувача, формулювались висновки та наукові ідеї дисертанта.

Оформлення списку використаних джерел відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертаційних робіт

Відомості щодо проведення експертизи на академічну доброчесність та біоетичну експертизу дисертаційного дослідження.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Солов'я Миколи Миколайовича «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck» дає можливість стверджувати, що унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі становить 96,96%.

Недоліки дисертації щодо її змісту й оформлення.

Структура та зміст дисертації відповідає вимогам МОН України. Дисертаційний матеріал викладено послідовно та логічно, з адекватною інтерпретацією отриманих результатів. Основні положення відповідають принципам доказової медицини. Усі положення, висновки, рекомендації витікають з результатів дослідження.

Робота написана літературною українською мовою, хоча зустрічаються як орфографічні, так і стилістичні помилки. Тому суттєвих зауважень щодо змісту, оформлення дисертації, які б вплинули на позитивне враження від представленої роботи немає.

Проте, в процесі рецензування роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілось би почути відповідь дисертанта:

В порядку дискусії я хотів би поставити наступні питання:

1. Чим можна пояснити те, що для експериментальної частини були вибрані саме щурі, а не інші тварини?
2. Які найчастіші ускладнення спостерігались у дослідній групі хворих?
3. Чи враховували Ви визначення чутливості висіяних збудників до антибіотиків при застосуванні розчинів для пролонгованої аеродисперсної санації черевної порожнини?
4. Який, на Вашу думку, науковий, економічний чи соціальний ефект матимуть ваші дослідження?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Отримані дані дають підстави рекомендувати до практичного використання результати цього дисертаційного дослідження. Вони можуть бути впроваджені в клінічну практику загально-хірургічних та спеціалізованих клінік, а також у навчальних процесах при викладанні хірургії студентам, лікарям-інтернам ВМНЗ України, або ж лікарям на ФПО.

Результати експериментального дають можливість до покращення прогнозування та оцінки тяжкості гостро перитоніту. Результати клінічного дослідження дають можливість покращити лікування хворих у стаціонарах з гострим поширеним перитонітом.

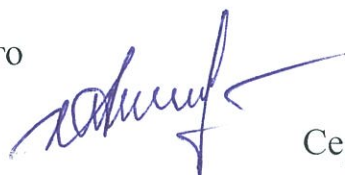
Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Все вище викладене дозволяє прийти до висновку, що дисертаційна робота Солов'я Миколи Миколайовича «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Польового Віктора Павловича у Буковинському державному медичному університеті містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які вирішують конкретне наукове завдання, яке полягає у покращенні результатів хірургічного

лікування хворих з гострим перитонітом, прогнозуванні перебігу захворювання, що має істотне значення для хірургічної науки і практики і відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р, № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженого Наказом Міністерства освіти і науки України 12.01.2017 № 40, а здобувач заслуговує присудження йому ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 Медицина, спеціалізація «Хірургія» .

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор



Сергій ХІМІЧ

