

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

Актуальність теми дослідження.

Гостра хірургічна патологія органів черевної порожнини була, є і, певно, завжди буде об'єктом уваги як науковців, так і практичних лікарів різних спеціальностей. Значна і стала поширеність такої патології, велика кількість хворих, незалежно від регіону, віку, статі чи інших чинників, спричиняє те, що у всіх країнах світу лікарі постійно і повсякденно змушені вирішувати питання її діагностики і лікування. У загальнохірургічних стаціонарах така група пацієнтів є основною, а операції з приводу гострих хірургічних захворювань виконують найчастіше. Відповідно, найчастіше виникають проблематичні ситуації, зумовлені розвитком ускладнень як самої патології, так і проведених операцій.

Одним із найтяжчих і найпоширеніших ускладнень у невідкладній абдомінальній хірургії вважають гострий перитоніт, який є однією з найважливіших причин смертей пацієнтів у всьому світі. Від часу зародження медицини, як науки, гострий перитоніт, якому присвячено безліч робіт, незмінно залишається у фокусі зацікавлення дослідників. Попри це, і нині проблема залишається далекою від вирішення. Свого часу надію на покращення результатів лікування дало широке застосування антибіотиків. Але, на жаль, сподівання виявилися оманливими. Отож наразі летальність від перитоніту, фактично, мало відрізняється від тієї, що була у минулому сторіччі. Досягнуте покращення результатів лікування зумовлено, в основному, впровадженням певних технологічних рішень, розширенням спектра фармакологічних засобів, удосконаленням анестезії. Водночас всі складники лікувальної тактики у випадках гострого перитоніту залишаються дискутабельними. Притому дискусії точаться навколо тих самих питань, що й у минулому і позаминулому сторіччях – як діагностувати, як лікувати, чим лікувати, як оперувати,

як оцінити тяжкість, як спрогнозувати ускладнення тощо. Тому кожне дослідження, присвячене вирішенню таких проблем є актуальним.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дослідження виконане в рамках планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету «Персоналізована діагностика та лікування гострої хірургічної та урологічної патології», № державної реєстрації – 0122U002220, співвиконавцем якої є здобувач. У роботі використані інформативні методи дослідження, які відповідають завданням дослідження.

Зокрема, експерименти проведені із застосуванням нового напрямку досліджень, який активно розвивається протягом останнього десятиріччя. Це є лазерна поляриметрія оптико-анізотропного складника біологічних тканин. Аналіз інформації, одержаної в межах даного напрямку, заснований на оцінюванні координатних розподілів азимутів і еліптичності поляризації, елементів матриць Мюллера і Джонса. Такий метод дозволяє на основі дослідження результатів взаємодії лазерного випромінювання з біологічними тканинами оцінити їхню структуру, фактично, на молекулярному рівні і, відповідно, отримати точний опис стану.

За клінічних умов проведено комплексне дослідження особливостей бактеріальної колонізації перитонеального ексудату у хворих з перитонітом різного генезу із визначенням якісних і кількісних характеристик мікрофлори. Крім цього, вивчено комплекс клінічних і мікробіологічних показників у хворих, яким для лікування гостро перитоніту застосований розроблений автором новий метод санації очеревинної порожнини.

Отже, у дисертації застосований комплекс методів досліджень, який дозволив отримати різносторонні дані щодо вивчених явищ. Це свідчить про високий науковий рівень дослідження.

За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць. Серед них 9 журнальних статей, зокрема, 7 з яких – у фахових виданнях України, 2 – у закордонних виданнях. 2 роботи опубліковані у виданнях, що індексуються в наукометричній базі Scopus. 5

робіт опубліковано в збірниках матеріалів наукових форумів. Одержано 3 патенти України на корисну модель.

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

В дисертації вперше для діагностування ступеня тяжкості гострого перитоніту в експерименті застосований метод диференційного Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопротинезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Вперше проведений статистичний аналіз топографічної структури поляризаційних томограм двопротинезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. Це дозволило визначити взаємозв'язки між величинами статистичних моментів, які характеризують розподіли величини двопротинезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів та ступенем тяжкості перитоніту.

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

Вперше визначені операційні характеристики діагностичної сили методу диференційного Мюллер-матричного картографування з алгоритмічним відтворенням розподілів величини двопротинезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів, що дозволяє вірогідно розмежовувати ступені тяжкості перебігу гострого перитоніту.

За клінічних умов підтверджено, що *E.coli* залишається основним і найчастішим мікроорганізмом, який висівають з перитонсального ексудату у випадках інтраабдомінальних інфекцій, показано, що при цьому частка цього мікроорганізму становить щонайменше 36,36 %. Показано, що етіологічно значущими є також мікроорганізми родів *Streptococcus* і *Staphylococcus*. Встановлено, що наразі *E.coli* є найбільш чутливою до цефоперазон-сульбактаму і амікацину, а стафілококи – до гентаміцину та ванкоміцину.

Проведений аналіз клінічних даних, який дозволив уточнити показання до використання запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини у хворих на гострий перитоніт.

Вперше проведено комплексне оцінювання результатів використання напрацьованого способу пролонгованої аеродисперсної санації очеревинної порожнини за допомогою спеціального пристрою у хворих оперованих з приводу гострого гнійного поширеного перитоніту. За допомогою різностороннього аналізу даних показана його ефективність.

У публікаціях достатньою мірою висвітлені матеріали всіх розділів власних досліджень. Матеріали третього розділу оприлюднені в 8-ми публікаціях і 3-х патентах, четвертого розділу – в 3-х публікаціях, п'ятого – в 3-х публікаціях.

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

Результати, що отримані автором дослідження, основні наукові положення і сформульовані висновки дисертації обґрунтовані правильним підбором матеріалу і методів дослідження, використанням адекватних методів математичного і статистичного опрацювання даних, проведенням науковим аналізом. Отримані результати підтверджують відповідні первинні матеріали, що зазначені у довідці з перевірки первинної документації.

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

Автор використав комплекс інформативних методів дослідження, які відповідають поставленій меті і завданням. Привертає увагу, що в роботі застосований інноваційний метод, заснований на оцінюванні параметрів лазерної поляриметрії оптико-анізотропного складника біологічних тканин. В результаті досліджень автор отримав множинні характеристики вивчених явищ.

Робота виконана з використанням достатньої кількості матеріалу. В експерименті використано 280 тварин. За клінічних умов обстежено 64 хворих на поширений перитоніт.

Цифрові результати досліджень опрацьовані за допомогою адекватних методів статистичного аналізу, що свідчить про вірогідність зроблених узагальнень і висновків.

Отож наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані автором, базуються на адекватному матеріалі і методах досліджень. Це свідчить про належний рівень оволодіння і застосування автором методології наукових досліджень.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення результатів дисертації полягає в тому, що на підставі комплексного аналізу наукових даних автор провів обґрунтування принципово нового точного методу визначення тяжкості перебігу гострого перитоніту, що закладає основу для наступних наукових і практичних досліджень, доцільності і ефективності використання нового методу санації очеревинної порожнини при перитоніті, модифікації тактики лікування хворих на тяжкий поширений перитоніт.

Практичне значення результатів дослідження полягає в тому, що напрацьований новий метод комплексного оцінювання ступеня тяжкості гострого перитоніту, базисом якого є вектор-параметричне флуоресцентно поляризаційне визначення структури полікристалічного складника крові, фазове картографування мікроскопічних зображень плівок крові, визначення сигнальних маркерних показників ендотоксикозу в сироватці крові шляхом дослідження структури її полікристалічного складника.

Визначені найбільш вагомі і часті сучасні мікробні тригери гострого перитоніту за різних причин його виникнення. Досліджена і показана їхня чутливість до антибактеріальних засобів.

Напрацьовані уточнені показання до використання запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини. Для збільшення їхньої ефективності запропонований новий метод пролонгованої аеродисперсної санації за допомогою розробленого спеціального пристрою.

Показано, що його застосування дозволяє досягнути збільшення кліренсу мікрофлори перитонеального ексудату майже на 10%, зменшення кількості повторних санацій, зниження тяжкості перитоніту, оціненої за Мангаймським перитонітним індексом, в, середньому, на 3 пункти, істотно знизити кількість післяопераційних

ускладнень, майже на 28% зменшити летальність, скоротити терміни стаціонарного лікування, в середньому, на 4 дні.

Зазначу, що напрацьований метод санації може бути впроваджений й використаний у лікувальних закладах різного рівня.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Рецензована дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, мета і завдання якого чітко зазначені. Автор правильно обрав методологічні й методичні інструменти їх реалізації. Науковий пошук і аналіз отриманих даних проведений послідовно. Виявлені закономірності, сформульовані автором наукові і практичні узагальнення є вірогідними.

Дисертація викладена українською мовою на 202 сторінках комп'ютерного тексту. Основна частина роботи займає 151 сторінку. Дисертація оформлена у відповідності з вимогами. Її структура, загалом, є традиційною. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

Робота містить 40 таблиць та 33 рисунки.

В анотації стисло викладений зміст проведених досліджень, наведені списки опублікованих робіт і отриманих патентів.

У вступі автор обґрунтовує актуальність наукового пошуку, окреслює коло проблемних питань, представляє мету і завдання дослідження, відображує інші стандартні пункти, що викладені у вимогах.

У огляді літератури автор розглядає сучасні аспекти етіології, патогенезу і лікувально-діагностичної тактики у хворих гострий перитоніт. Цей розділ досить об'ємний, займає 17 сторінок. Тут у чотирьох підрозділах послідовно висвітлені питання загальної структури, причин і поширеності гнійно-запальних ускладнень у хворих на гостру хірургічну патологію, етіологія та патогенезу гострого поширеного перитоніту, прогнозування розвитку перитоніту у хворих на гострі хірургічні захворювання і особливостей хірургічної тактики у хворих на гостру хірургічну патологію, в залежності від тяжкості перитоніту.

Проведений аналіз літератури є досить глибоким і різностороннім. Водночас у розділі наведені деякі дані, що не мають прямого стосунку до змісту дослідження, хоча й наочно розкривають всю складність проблеми перитоніту.

Як на мене, підрозділ 1.2 «Етіологія та патогенез гострого поширеного перитоніту» можна було би вилучити без шкоди для дисертації. Варто би було також в кінці кожного підрозділу коротко резюмувати суть суперечностей, а не обмежуватися узагальненням, наведеним у кінці розділу.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» автор представляє відповідні дані. Згідно з метою та завданням роботи, дослідження складається з експериментальної і клінічної частини.

У першому підрозділі наведений розподіл тварин на групи і підгрупи. Показані умови експерименту.

Наведена характеристика хворих. Показаний розподіл на групи дослідження. Продемонстрована однорідність груп.

Заразом у цьому підрозділі є окремі дані щодо методів дослідження.

Другий підрозділ складається з шести частин, у яких описано експериментальну модель перитоніту, багатофункціонально поляризаційно-кореляційну мікроскопію, модельну структуру гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів, методику диференційного Мюллер-матричного картографування біологічних препаратів, статистичний підхід оцінювання топографічної структури поляризаційної томограми полікристалічної складової біологічних препаратів, силу методу диференційного Мюллер-матричного картографування з алгоритмічними відтвореннями розподілів величини двопронезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів внутрішніх органів і плівок крові лабораторних щурів. З одного боку, така деталізація сприяє розумінню сутності складних методів і готує до сприйняття результатів дослідження. З іншого, можливо, варто було би дещо скоротити відомості, зокрема, не описувати детально метод моделювання, хід виконання і формули розрахунків методів оптичних досліджень тканин, а обмежитися посиланнями на літературу. Крім того, можна було

би не обґрунтовувати вибір щурів для досліджень, оскільки це, загалом, найпоширеніший матеріал для біологічних досліджень.

Розділ добре ілюстрований таблицями і рисунками.

У третьому розділі роботи «Методи і засоби поляризаційної томографії полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів і плівок крові щурів у диференціальній діагностиці ступеня важкості перитоніту», як випливає з назви, містяться дані щодо оцінювання ступенів тяжкості перитоніту. Передусім зауважу, що питання тяжкості перебігу перитоніту є надзвичайно складними, а погляди на них дуже контраверсійні. Цим питанням присвячена велика кількість досліджень. Втім навіть натяку на спільність підходів до їх вирішення немає. Можливо, значною мірою це спричинено недосконалістю запропонованих способів оцінювання. Тому підхід, заснований на методах, які обрав автор для вирішення питання, є абсолютно виправданим, оскільки добре відомо, що оптичні дослідження відрізняються високою точністю, й за їх допомогою можна отримати високовірогідні характеристики об'єктів і процесів, що вивчаються. На мою думку, цей розділ є окрасою і, свого роду, «родзинкою» роботи.

Слід зауважити, що розділ насичений інформацією, яка досить складно сприймається. Втім, це зрозуміло, оскільки є наслідком високої наукової насиченості використаних методик. Заразом їхня точність свідчить про вірогідність і суттєве наукове значення отриманих даних. Можливо, останні зможуть, нарешті, стати тією основою, що дозволить дослідникам дійти згоди щодо питань визначення тяжкості перитоніту.

Важливо, що автор застосував комплексне оцінювання структури полікристалічного складника крові, зображень плівок крові, маркерних показників ендотоксикозу. Тобто, такі різнобічні характеристики суттєво збільшують інформативність вивчених явищ, що, своєю чергою, збільшує вірогідність зроблених узагальнень.

Розділ містить 23 таблиці і 21 рисунок, в яких наочно представлені отримані автором результати. Описова частина розділу досить стисла і конкретна. В кінці наведено чітке резюме. Заразом, можливо, варто було би у дещо спрощеному вигляді

додати інформацію щодо отриманих результатів, оскільки, повторюся, сприймати їх досить непросто. Також доцільно було би наголосити на шляхах практичного спрямування одержаних цікавих і вагомих наукових результатів.

У четвертому розділі роботи автор розглядає особливості перебігу гострої хірургічної інфекції, залежно від мікробного пейзажу виділених бактеріальних культур та їхньої чутливості до антибіотиків. Наголошу, що ці питання мають важливе практичне значення. З одного боку, загальновідомо, що мікрофлора є тригером і промотором гострого перитоніту. З іншого боку, також добре відомі сучасні проблеми антибактеріальної терапії, спричинені поширенням у всьому світі недостатньо контрольованим застосуванням антибіотиків. Наслідком цього є плачевний сучасний стан, коли ефективність антибактеріальної терапії, нерідко, порівнянна з такою в доантибіотичну еру. Отож постійні дослідження питань, розглянутих у розділі, є необхідними.

У першому підрозділі наведені дані щодо мікробіологічної оцінки ексудату у спостережуваних хворих. Автор дослідив і проаналізував особливості мікробного спектра перитонеального умісту при перитоніті різного генезу, зокрема, спричиненого перфораційними виразками, гострим апендицитом і холециститом. Було виявлено, що за різних причин перитоніту є певні особливості мікробного забруднення. Водночас зауважені спільні особливості, зокрема, провідна роль кишкової палички, стрептококів і стафілококів. Також показано, що у значній частині випадків визначаються мікробні асоціації, що вважають однією з істотних проблем, яка створює утруднення при проведенні антибактеріальної терапії.

У другому підрозділі досліджена чутливість штамів бактерій, ізольованих з операційного поля пацієнтів з абдомінальною інфекцією, до традиційно застосовуваних антибіотиків. На початку підрозділу автор коротко описує методи дослідження, чого можна було би уникнути, оскільки ці відомості мають міститися у відповідному підрозділі. Результати досліджень демонструють сучасний стан антибіотикорезистентності основних мікробних чинників перитоніту, що має вагомє прикладне значення.

Розділ містить 5 таблиць і 8 графіків, які є інформативними і доречними. Варто було би в кінці додати спільне для двох підрозділів узагальнення результатів.

У п'ятому розділі, назва якого «Оптимізація хірургічного лікування перитоніту» автор розглядає відповідні питання. На початку коротко викладені деякі суперечності розглянутих питань. Показаний розподіл хворих на групи контролю і дослідів, охарактеризовані виконані хірургічні втручання. Надалі наведений деталізований опис напрацьованого нового способу санації очеревинної порожнини. Після цього проведений порівняльний аналіз наслідків лікування хворих з групи дослідів і контролю.

Для цього автор дослідив результати мікробіологічних досліджень, кількість ускладнень, що виникли у групах порівняння, детальність, тривалість лікування, тобто, основні показники, що дозволяють судити про ефективність тактики і методів лікування. Показано, що внаслідок використання авторського методу санації ефективність лікування хворих суттєво зростає, що переконливо свідчить про доцільність його застосування.

У цьому ж розділі проведений короткий аналіз показань до застосування запрограмованих санацій очеревинної порожнини. В результаті було обрано 8 критеріїв, які, на думку автора, достовірно відображають динаміку інфекційно-запального процесу в черевній порожнині. Важливо, що такі критерії є простими, доступними для використання у хірургічних відділеннях будь-якого рівня, оскільки не потребують якихось нестандартних методів обстеження хворих. Автор наголошує на необхідності індивідуального підходу до вибору тактики лікування і його обсягу, що є цілком виправданим.

Розділ містить 3 таблиці, що наочно відображують результати обстежень пацієнтів і 1 рисунок, який наочно демонструє принцип застосованого методу санації. В кінці розділу наявний короткий підсумок. Можливо, кращою назвою цього розділу було би «Оптимізація хірургічного лікування хворих на гострий перитоніт», оскільки, усе ж таки, лікують хворих, а не хворобу.

В останньому традиційному розділі автор провів аналіз та узагальнення результатів дослідження. Тут викладені основні отримані дані, що дозволяє оцінити основну суть дослідження.

П'ять висновків стислі і конкретні, цілком відповідають завданням дослідження. Заразом перших трьох висновках можна було би дещо ширше висвітлити отримані результати, як це зроблено у 4 і 5 висновках.

Автор наводить три практичні рекомендації. Але їх формулювання має, більше, вигляд висновків.

Список використаних джерел містить 251 посилання. З яких 90 – кирилицею, 161 – латиницею. Список використаних джерел оформлений, здебільше, без помилок.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертації, з огляду на їх вірогідність, суттєве теоретичне і практичне значення, можуть бути використані, як для наступних наукових досліджень, так і в практичній діяльності хірургічних стаціонарів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

В тексті виявлені окремі технічні огріхи і деякі невдачі, але, загалом, поширені в літературі слова. Серед них, зокрема, слідуючі – наступні, здухвинний – клубовий, важкість – тяжкість, перфоративна – перфораційна, попередження – запобігання тощо.

Однак ці недоліки не є суттєвими. Їх наявність не зменшує наукову і практичну цінність роботи.

Під час рецензування дисертації, у порядку наукової дискусії, до автора виникли наступні запитання:

1. Для позначення запрограмованих санацій очеревиної порожнини використаний термін «програмована релaparотомія», чи не доцільніше, на Вашу думку, використовувати інший термін, оскільки лапаротомію під час повторних утручань, насправді, не виконують?

2. Напрацьований Вами метод санації передбачає промивання очеревиної порожнини під тиском, чи не спричиняє це додаткове пошкодження мезотелію?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Висновок комісії з первинної експертизи на наявність плагіату засвідчив його відсутність у контексті в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів. При рецензуванні роботи ознак академічної недоброчесності не виявлено.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Соловєя Миколи Миколайовича «Фізично-аналітичні методи в прогнозуванні тяжкості перебігу та ускладнень гострої хірургічної патології органів черевної порожнини» є завершеним науковим дослідженням, яке містить оригінальні підходи до вирішення важливої науково-практичної проблеми хірургії – покращення результатів лікування хворих на гострий перитоніт. За своєю актуальністю, науково-методичним рівнем, обсягом, новизною результатів, теоретичним і практичним значенням отриманих даних, рівнем оприлюднення та впровадження результатів дослідження, дисертація відповідає чинним вимогам, згідно з Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і «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:

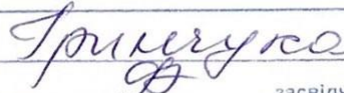
професор закладу вищої освіти кафедри хірургії № 1

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор



Федір ГРИНЧУК

Підпис 
засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету

