

## ВІДГУК

опонента – професора Колосовича Ігоря Володимировича на дисертаційну роботу Демковича Олександра Павловича «Оптимізація перитонеального лаважу у хворих на загальний перитоніт» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.023 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до наказу МОН України №237 від 19.02.2021 р.

### Ступінь актуальності обраної теми

Проблема комплексного лікування гострого поширеного гнійного перитоніту є актуальною і сьогодні. На даний момент науковий пошук клініцистів в основному спрямовано на удосконалення хірургічних методів боротьби з перитонітом та ліквідацію його наслідків шляхом застосування інтенсивної терапії згідно принципам лікування тяжкого сепсису. Велика увага також приділяється питанням екстракорпоральної детоксикації, корекції ентеральної недостатності та попередження розвитку абдомінального компартмент-синдрому на фоні поліорганної недостатності. Однак навіть в провідних хірургічних клініках світу летальність при загальному гнійному перитоніті не опускається нижче 20% (Choua O. et al., 2017). Основні причини незадовільних результатів також криються у тривалості захворювання, тяжкій супутній патології, віці хворого, імунодефіциті. Крім того, на прогноз життя впливають невизначеність підходів до способу закриття черевної порожнини при гнійному запаленні очеревини, різноманітність існуючих методик місцевого лікування наслідків перитоніту, а також широкий спектр лікарських засобів, які застосовуються для санації черевної порожнини. Так, на думку Єрюхіна І.А. та співав. (2005), застосування для санації черевної порожнини антисептиків недоцільне внаслідок високого ризику прояву місцевого та загального токсичного ефекту. Цілком зрозуміло, що загальновідомі способи санації черевної порожнини та регламентуючі їх документи потребують перегляду та пошуку

нових технічних рішень. У зв'язку з цим, обрана Демковичем О.П. тема дисертаційної роботи без сумніву є актуальною.

### **Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

У дисертаційній роботі використано сучасні інформативні та пріоритетні, адекватні поставленим задачам методи дослідження, у тому числі і статистичної обробки результатів. Робота виконана на високому методичному рівні, базується на достатній кількості як експериментальних досліджень (80 статевозрілих білих щурів), так і клінічних спостережень (96 хворих), які підтверджують достовірність отриманих результатів.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я імені П.Л.Шупика і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії і проктології «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (№ держреєстрації 0115U002170, 2015-2019 рр.).

### **Новизна дослідження та отриманих результатів**

У дисертаційній роботі автором вперше експериментально та в процесі клінічної апробації обґрунтовано використання антисептичного гелевого розчину для санації черевної порожнини при загальному перитоніті, що сприяло при мікробіологічному дослідженні більш ефективному зменшенню колійутворюючих одиниць та кількості штамів патогенних мікроорганізмів в ексудаті черевної порожнини у порівнянні з використанням антисептичних розчинів на водній основі. При морфологічному дослідженні в експерименті на лабораторних тваринах доведено, що після використання гелевого антисептичного розчину сприяє зменшенню інтерстеційного набряку парієтальної та вісцеральної очеревин, зменшенню запальної клітинної.

Новизна дисертаційного дослідження підтверджена патентом України на корисну модель.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Розроблений спосіб перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину дозволив знизити частоту розвитку післяопераційних ускладнень з 26,5% до 10,6%, що сприяло зменшенню ліжко-дня з  $14\pm2,2$  діб до  $9\pm1,4$  доби.

### **Оцінка дисертаційної роботи за змістом**

Дисертаційна робота є клініко-експериментальним дослідженням, викладена літературною українською мовою, написана за класичним сценарієм з врахуванням сучасних вимог до оформлення дисертацій: анотація (українською та англійською мовами), список публікацій здобувача за темою дисертації, вступ, огляд літератури, чотири розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 15 рисунками, 15 таблицями та 2 діаграмами. Список використаних джерел включає 278 посилань.

Розділ 1 (огляд літератури) викладено на 23 стор. та складається з розгляду питань етіології, патогенезу, класифікації, клінічної картини загального перитоніту, сучасних способів лікування, зокрема перитонеального лаважу. Також проаналізовано причини ускладнень лікування загального перитоніту. Розділ добре висвітлює проблему, ілюструє сучасні лікувальні підходи щодо його корекції з врахуванням міжнародних протоколів.

У розділі 2 «**Матеріали та методи дослідження**» автор детально описує чотири групи досліджуваних експериментальних тварин (загальною кількістю 80 статевозрілих білих щурів, по 20 тварин у кожній). У клінічній частині дисертації проаналізовано результати лікування 96 пацієнтів на загальний перитоніт. Чоловіки складали 65,6% (63 осіб), жінки – 34,4% (33 особи). Середній вік склав  $54,3\pm2,1$  роки, коливаючись від 21 до 85 років (68,8% хворих склали особи працездатного віку). Хворі були розподілені на дві групи –

порівняння та основну в залежності від обраної лікувальної тактики. У хворих групи порівняння (49 осіб (51,04%) в комплексному лікуванні загального перитоніту проводили традиційний перitoneальний лаваж з використанням антисептичного розчину на водній основі. Лікувальна програма у пацієнтів основної групи (47 осіб (48,96%) включала перitoneального лаваж з використанням гелевого антисептичного розчину. Групи були співставними за усіма основними ознаками (вік, стать, важкість перитоніту, чинниками виникнення вторинного перитоніту та супутня патологія). У розділі також висвітлюються методи досліджень, які використовував автор в ході виконання дисертаційного дослідження. Проаналізовано способи комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт.

**У розділі 3 «Оцінка ефективності традиційного перitoneального лаважу у поєднанні з комплексним хірургічним лікуванням»** на основі аналізу застосування традиційних методів санації черевної порожнини доведено, дана методика потребує оптимізації у комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт (частота розвитку післяопераційних ускладнень склала 26,5%).

**У розділі 4 «Експериментальне обґрунтування перitoneальної санації з використанням гелевого антисептичного розчину»** викладено дизайн проведення експериментального дослідження, детально викладено методики проведення експериментальних досліджень у кожній з чотирьох груп шляхом перitoneальної санації черевної порожнини у досліджуваних тварин.

Дисертантом доведено, що антибактеріальна ефективність хлоргексидину при внутрішньочеревному застосуванні майже тотожна використанню фізіологічного розчину. У той час як при ізольованому застосуванні декаметоксину при мікробіологічному дослідженні перitoneального ексудату відмічено достовірне зниження кількість штамів мікроорганізмів та їх колоністворюючих одиниць, зокрема бактерії *E. Coli*. Найкращі результати

отримано при застосуванні гелевого антисептичного розчину у складі декаметоксину та гіалуронової кислоти.

Отримані результати патоморфологічного дослідження уражених запаленням ділянок черевної порожнини у дослідних тварин підтверджують, що гелевий антисептичний розчин при санації черевної порожнини зменшує вираженість запальної інфільтрації, альтеративний та ексудативний компонент запалення, інтерстиційний набряк парієтальної та вісцеральної очеревини, змінює склад клітинного запалення, попереджує розвиток спайкового процесу, не впливає на регенераторні зміни в ділянці кишкового шву, сприяє регенерації мезотелію.

У розділі **5 «Алгоритм комплексного хірургічного лікування загального перитоніту з використанням антисептичного гелевого розчину»** описано авторську методику санації черевної порожнини, за якою отримано патент на корисну модель «Спосіб перitoneального лаважу з використанням антисептичного гелевого розчину».

При оцінці ефективності комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт за розробленою методикою встановлено достовірне зменшення кількість штамів мікроорганізмів та їх колоністворюючих одиниць. Також прослідковується статистично достовірне покращення основних лабораторних показників та концентрації прокальцитоніну у хворих основної групи проти групи порівняння. Також скоротились терміни ліжко-дня ( $9\pm1,4$  доби проти  $14\pm2,2$  діб відповідно).

При цьому досягнуто зменшення загальної частоти післяопераційних ускладнень з 26,5% до 10,6%.

Розділ **«Аналіз та узагальнення отриманих результатів»** подано у вигляді заключення, де резумується весь викладений раніше матеріал.

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи.

Список використаних літературних джерел викладений на 30 стор. та налічує 278 публікацій.

**Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.**

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з яких дві статті у журналах, включених до переліку наукових фахових видань України, та одна англомовна стаття у періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку, 5 тез та отримано один патент України на корисну модель. Загальна кількість необхідних для захисту дисертації друкованих робіт достатня. Аналіз внеску Демковича О.П. в публікаціях вирішальний.

**Зауваження до дисертації.**

В цілому позитивно оцінюючи результати дисертаційної роботи, при її аналізі було виявлено наступні недоліки:

- 1) У роботі зустрічаються русизми, граматичні помилки, описки, елементи тавтології – «...перитонеальний лаваж черевної порожнини...».
- 2) У вступній частині не зазначено кількості джерел у списку використаної літератури, написаних кирилицею та латиною (152 джерела кирилицею та 126 джерел – латиною). Загальна кількість публікацій у списку використаних джерел за останні 5 років не перевищує 50%.
- 3) Огляд літератури не відноситься до власних досліджень автора.
- 4) Слід уникати фраз типу: С. 27 «...неоцінений внесок автора у публікаціях».
- 5) Розділ 3 та 5 присвячені аналізу клінічного матеріалу, у зв'язку з чим їх для зручності сприйняття викладеного матеріалу можливо було б об'єднати в один розділ.
- 6) Назва розділу 5 «Алгоритм комплексного хірургічного лікування загального перитоніту з використанням антисептичного гелевого розчину» не зовсім вдала, так як під алгоритмом розуміють порядок дій виконавця або

набір інструкцій, при цьому, як правило, використовують блок-схеми. Елементи такого алгоритму з'явились лише у висновку 4.

7) Не зрозуміла заключна фраза висновку 4 «... запропонована методика знижує вірогідність виникнення ускладнень у хворих основної групи на 67%», у той час як у роботі зазначається, що частоту післяопераційних ускладнень вдалося знизити з 26,5% до 10,6%, тобто на 15,9%.

8) Представлені у дисертації висновки дещо завеликі за об'ємом.

9) Практичні рекомендації відсутні, хоча для клінічної роботи їх наявність є рекомендованою.

В цілому дисертація написана грамотно та доступно, носить клінічний характер, ілюстрована достатньою кількістю малюнків та таблиць. Автор демонструє хороше знання питання та достатньо глибоко аналізує отримані результати. Наведені зауваження не носять принципового значення, ніяким чином не впливають на зміст дисертації.

#### **Питання до автора дисертації в межах наукової дискусії:**

1. Яку концентрацію гіалуронової кислоти Ви рекомендуєте для перitoneального лаважу? Поясніть доцільність використання зазначеної у дисертації пропорції гелевого антисептичного розчину – 50 мг декаметоксину: 1,25 г гіалуронату натрію?

2. Чим можна пояснити виникнення внутрішньочеревних абсесів у хворих обох досліджуваних груп на 4-5 добу післяопераційного періоду?

3. Яким оперативним втручанням надавали перевагу у хворим на перфоративну дуоденальну виразку?

4. Якою була післяопераційна летальність у хворих основної групи та групи порівняння, враховуючи значний відсоток вкрай важких форм перитоніту згідно оціночних шкал МІП (більше 30 балів – 21,3% та 14,3%), MODS (більше 11 балів – 12,8% та 16,3%) та SAPS (11-12 балів – 10,64% та 8,2% відповідно)?

**Не було виявлено порушень академічної доброчесності при розгляді дисертаційної роботи Демковича О.П. на здобуття ступеня доктора філософії.**

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Демковича О.П. є завершеним науковим дослідженням, яке присвячене актуальній проблемі – хірургічному лікуванню хворих на загальний перитоніт, робота виконана на достатній кількості хворих, має конкретне наукове та практичне значення, результати дослідження висвітлені у наукових виданнях, заслухані на наукових форумах, робота вирішує поставлене наукове завдання щодо покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу перitoneального лаважу, і отже відповідає вимогам, п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 р., а її автор заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

**Завідувач кафедри хірургії №2  
Національного медичного університету імені  
О. О. Богомольця, доктор медичних наук,  
професор**



I.V.Колосович