

ВІДГУК

опонента – професора Лаврика Андрія Семеновича 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.

Науковий керівник: Фелештинський Ярослав Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика.

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Як і сто років тому перитоніт, як ускладнення гострої хірургічної патології залишається серйозною проблемою, незважаючи на впровадження нових методик у лікуванні хворих на загальний перитоніт. Показники летальності за даними літературних джерел залишаються дуже високими 14-27%, а за умов поліорганної недостатності при тривалих термінах захворювання у термінальній стадії летальність сягає вище 80%.

Доведено, що успішний результат лікування тяжкої форми абдомінальної інфекції - перитоніту на 15-20% залежить від ефективної антибактеріальної терапії, а останні 80-85% від ефективної хірургічної санації черевної порожнини. З огляду на патентні пошуки, виконані автором, при загальному перитоніті на сьогоднішній день перитонеальному лаважу приділяється досить мало уваги.

Метою дисертаційної роботи стало покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу.

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

Дисертант Демкович Олександр Павлович був співвиконавцем НДР кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П.Л. Шупика на тему: «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0115U002170, термін виконання НДР 2015–2019 роки, науковий керівник - Фелештинський Ярослав Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика та його власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертантом Демковичем Олександром Павловичем отримано нові дані щодо підвищення ефективності комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом експериментального та клінічного обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину. Доведено, що використання традиційного способу перитонеального лаважу черевної порожнини з антисептичними розчинами на водній основі у хворих супроводжувалось високою частотою післяопераційних.

Експериментальна оцінка ефективності санації черевної порожнини з використанням гелевого антисептичного розчину у тварин із загальним перитонітом показала більш високу ефективність у порівнянні з використанням антисептичних розчинів на водній основі. Отримані результати патоморфологічного дослідження підтверджують, що антисептичний розчин – декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою кислотою при санації черевної порожнини у тварин з перитонітом зменшує вираженість запальної інфільтрації парієтальної та вісцеральної очеревини, зменшує альтеративний та ексудативний компонент запалення, зменшує інтерстиційний набряк парієтальної та вісцеральної очеревини, попереджує розвиток спайкового процесу, не впливає на регенераторні зміни в ділянці кишкового шву.

Розроблений спосіб перитонеального лаважу, з використанням гелевого антисептичного розчину свідчить про ефективну санацію черевної порожнини у хворих на загальний перитоніт. Такий спосіб перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину на основі гіалуронової кислоти забезпечує оптимальне зрошення парієтальної та вісцеральної очеревини за рахунок збільшення зрошуваної площі, попереджує формування зрошень, формування окремих каналів за рахунок гелевого компонента, а також максимальну дію антисептика на всій площі очеревини. За рахунок гелевої форми антисептика збільшується період виведення, що зменшує енергоємність процесу перитонеального лаважу, а за рахунок формування гелевого бар'єру, що вкриває вісцеральну та парієтальну очеревину, зменшується всмоктування токсинів з черевної порожнини.

Алгоритм комплексного лікування хворих на загальний перитоніт, що включає діагностичні заходи, оцінку важкості стану хворого, оцінку тяжкості перитоніту (МПП), передопераційну підготовку, видалення вогнища інфекції з подальшим перитонеальним лаважем за розробленою методикою з використанням гелевого антисептичного розчину, адекватну антибіотикотерапію дозволило зменшити загальну частоту ускладнень, що є найбільш значимим для практичного використання. Результати використання комплексного лікування хворих на загальний перитоніт за розробленим алгоритмом показали більш високу ефективність у порівнянні з традиційним методом лікування, традиційним перитонеальним лаважем.

4. Нові науково обгрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження Демковича Олександра Павловича отримане у ході дисертаційної роботи показали більш високу ефективність гелевого антисептичного розчину у порівнянні з антисептичними розчинами на водній основі, що було обгрунтовано у експериментальному дослідженні мікробіологічно та морфологічно.

Доведено, що використання розробленого способу перитонеального лаважу на який отримано Патент України UA 123924 U на корисну модель «Спосіб перитонеального лаважу» від 12.03.2018 року з гелевим антисептичним розчином у комплексному хірургічному лікуванні за розробленим алгоритмом достовірно зменшує число колонійутворюючиходиниць та штамів патогенних мікроорганізмів у перитонеальному ексудаті хворих на загальний перитоніт, а показники ускладнень при комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт за розробленим алгоритмом дозволили зменшити загальну частоту ускладнень у хворих з 26,5% до 10,6%, а також зменшити термін перебування хворих у лікувальному закладі з $14 \pm 2,2$ діб до $9 \pm 1,4$ доби, що є практично значимим.

Отримані аспірантом Демковичем Олександром Павловичем результати досліджень було впроваджено у клінічну практики у хворих, які отримували комплексне лікування з приводу загального перитоніту у КНП «КМКЛН№5». Результати досліджень були включені у навчальний процес кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Згідно до мети та завдань дисертації, аналізу опублікованих сучасних даних літератури, аспірантом визначено основні невивчені питання і обґрунтовано напрямки досліджень.

В основу дисертаційної роботи покладено аналіз клінічного матеріалу, безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з загальним перитонітом госпіталізованих з 2016 по 2020 роки в клініку кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня №5» із застосуванням удосконалених, оптимізованих методик в порівнянні з класичними методиками комплексного лікування хворих на загальний перитоніт.

Обрані методи діагностики та оцінки ефективності лікування сучасні, інформативні і дозволили виконати мету та завдання дисертації

Методологія дослідження, достатній обсяг досліджень – на першому етапі в експериментальному дослідженні на 80 білих лабораторних щурах (статеві зрілих самцях), яким моделювався загальний перитоніт було виконано 160 мікробіологічних проб, що були включені у дослідження, 60 патоморфологічних досліджень – ділянок парієтальної та вісцеральної очеревин, ділянок моделювання тонко кишкових швів.

У другій частині дисертаційного дослідження – клінічний, було включено 96 хворих на загальний перитоніт (основна група – 47 хворих, група порівняння – 49 хворих), яким виконувались сучасні діагностичні критерії визначення важкості перебігу захворювання, сучасні лабораторні та інструментальні методи дослідження, адекватне комплексне хірургічне лікування, моніторинг ступеню та характеру бактеріального обсіменіння черевної порожнини (192 зразки мікробіологічних досліджень).

Основні положення, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації цілком ґрунтуються на підставі отриманих результатів дисертаційної роботи.

6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація оформлена відповідно до сучасних вимог, складається з вступу, огляду літератури, опису об'єкту і методик обстеження, розділів власних спостережень і досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій і переліку використаних джерел. Обсяг дисертації - 161 сторінках друкованого тексту, з яких 107 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури (278 джерел), додатків. Робота ілюстрована 15 рисунками та включає в себе 15 таблиць та 2 діаграми.

У Вступі дисертант обговорює актуальність дисертаційного дослідження, формулює мету та завдання роботи, викладає основні положення наукової новизни і практичної значущості, апробації роботи. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Перший розділ “Огляд літератури” присвячено детальному аналізу літературних джерел, які стосуються теми дисертації. Дисертант здійснює огляд існуючих класифікацій перитоніту, наводить історичні аспекти лікування даної патології, виділяються особливості клініки і перебігу перитоніту описує та аналізує сучасні методики лікування їх переваги та недоліки, окремим підпунктом 1.3. описує становлення принципів перитонеального лаважу поглиблюючись до історичних витоків.

Другий розділ містить опис груп експериментального та клінічного спостереження та основні методи досліджень, що були використані у дисертаційному дослідженні. У підрозділі 2.1. автор ретельно описує клінічні групи хворих – за розподілом : статі, віку, нозології, що спричинила таке грізне ускладнення як перитоніт, виділяє наявність супутніх патологій у хворих, оцінку важкості хворих за індексами шкала SAPS, MODS, MIP. У підрозділі 2.2. приділяє багато уваги опису методів досліджень, що використані у дослідженнях. Підрозділом 2.3. коротко описує основні принципи лікування хворих на загальний перитоніт.

Третій розділ рукопису дисертант присвячує висвітленню та оцінці класичного перитонеального лаважу у комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт з власними дослідженнями, гарною статистичною оцінкою отриманих результатів, що досить доречно підтверджується описом окремих клінічних випадків наведених у даному розділі.

В четвертому розділі дисертантом проведено аналіз результатів мікробіологічних досліджень та патоморфологічних з використанням гелевого антисептичного розчину у експериментальних тварин.

Обґрунтовується доцільність використання гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини, що підтверджується описаними вище методами досліджень, що гарно ілюстровані у таблицях та рисунках, що дає змогу співставити отримані результати, знову ж таки статистично підтверджені математично, а результати даного розділу викладено в публікаціях, що вказані після резюме розділу.

1. Я.П. Фелештинський, О. П. Демкович, В. В. Сміщук, О. Л. Триліс - Експериментальна оцінка ефективності антисептичних розчинів при загальному перитоніті // Хірургія України. - 2018. - № 3. - С. 29-33. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2018-3-29>

2. Я. П. Фелештинський, О. П. Демкович, О.О Дядик, В. В. Сміщук. – Експериментально-морфологічне обґрунтування використання антисептичного гелевого розчину при загальному перитоніті. // Хірургія України. - 2019. - № 3. - С. 19-25. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2019-3-19>

П'ятий розділ присвячено клінічній частині дисертаційної роботи, що доречно впливає з попередньо отриманих результатів експериментальних досліджень, детальним вивченням недоліків класичного перитонеального лаважу в комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт та було поставлено задачу розробити спосіб оптимізації перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину для практичного клінічного використання у комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт. Автором сумісно з науковим керівником було розроблено спосіб перитонеального лаважу на який отримано деклараційний патент на корисну модель України UA 123924 U на «Спосіб перитонеального лаважу» від 12.03.18., який було включено до розробленого алгоритму комплексного лікування хворих на загальний перитоніт, що також описується у окремих клінічних спостереженнях.

Підрозділом 5.2. дисертант дає оцінку використання розробленого алгоритму комплексного хірургічного лікування хворих із загальним перитонітом, наводить таблиці порівняння ефективності запропонованої

методики, що підтверджуються статистично достовірними розрахунками з використанням критеріїв Хі-квадрат Мак-Немара, Манна-Уїтні у мікробіологічних дослідженнях. Проводить оцінку наявності ускладнень між групами де використовувались класична методика комплексного хірургічного лікування та розроблений алгоритм комплексного хірургічного лікування з використанням гелевого антисептичного розчину. Даний розділ закінчується висновками, що наведені в публікації і дають можливість ознайомитися з ними на етапі виконання:

Feleshtynsky Ya. P., Demkovych O. P., Smishchuk V. V. Evaluation of the efficacy of antiseptic gel solution for peritoneal lavage in generalized peritonitis. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(7):318-329. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.07.034>
<https://apcz.umk.pl/czasopisma/index.php/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.07.034>

4

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертації цілком органічно впливають висновки з моставлених цілей та задач матеріали дослідження, відображають його результати, відзначаються логічністю та привертають на себе увагу науковою новизною і практичною значимістю. 5 висновків дисертації є науково-обґрунтованими, мають чіткий зв'язок з фактичними даними і відповідають меті і завданням дисертаційної роботи. Висновки, наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного клінічного матеріалу та мікробіологічних та патоморфологічних досліджень.

У дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки та повторення в огляді літератури та розділах. Проте ці зауваження не є суттєвими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. При позитивній оцінці роботи в цілому, необхідно зупинитись на деяких зауваженнях та дискусійних питаннях, які не зменшують наукової та практичної цінності дисертації.

Зауваження, які виникли під час аналізу дисертації, не є принциповими.

В дисертації зустрічаються невідлі висловлювання та повтори, незначна кількість граматичних помилок.

Розділ 1 написаний дуже інформативно, багато уваги приділено історичним аспектам, але хотілось би більше сучасних даних відносно класифікацій, тактики хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт. Відзначаються деякі повтори наведених класифікацій, хотілось би більше уточнень за станом ситуації з перитонітами в Україні на сьогоднішній день.

Для кращого сприйняття матеріалу розділ можливо було би закінчити резюме, хотілось би мати окрему статтю з огляду літератури.

Розділі 2 детально описані відомі дослідження експериментального та клінічного. Розділ перенасичений таблицями для кращого сприйняття інформації хотілось би краще систематизувати останній.

Розділ 3 даний розділ є досить не великий за об'ємом, мала увага приділяється визначенню недоліків класичної методики перитонеального лаважу. З клінічних випадків впливають деякі запитання, що потребують дискусії.

Розділ 4. Досить багато малюнків, які розміщено на аркуші з малим описанням, відсутність на деяких малюнках з результатами патогістологічних досліджень стрілок, що вказують на патологічні зміни клітин, є відчуття неповного опису патогістологічних досліджень.

У Розділі 5, де наведені клінічні випадки, хотілось би більше детального опису та інформації стосовно повного діагнозу, діагностики та цілковитого хірургічного лікування.

Висновки хотілось би дещо конкретизувати другий та четвертий переглянути на рахунок його перенасичення.

Вказані недоліки та зауваження не знижують виконаної дисертантом великої та кропіткої роботи і можуть бути предметом дискусії.

У якості дискусії хотілося би почути від дисертанта відповідь на ряд запитань, які не носять принципового характеру, проте потребують додаткового роз'яснення:

1. Чому в якості антисептичного компоненту був обраний розчин декаметоксин ?
2. Які переваги застосування гіалуронової кислоти для перитонеального лаважу у порівнянні з антисептичними розчинами на водній основі?
3. Які основні лікувальні механізми застосування перитонеального лаважу.
4. Як ви визначали місце для постановки дренажів при лікуванні загального перитоніту?
7. **Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.**

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, із них 2 журнальні статті у фахових виданнях України, та 1 у зарубіжному журналі англійською мовою, 5 тез в матеріалах з'їздів та конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель у Державному департаменті інтелектуальної власності.

Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у доповідях на конференціях, з'їздах, у тому числі з міжнародною участю.

8. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертантом Демковичем Олександром Павловичем разом з науковим керівником проф. Я. П. Фелештинським розроблені назва та концепція наукової праці, основні теоретичні та практичні положення. Безпосередньо автором здійснено збір та аналіз літературних джерел за темою дисертаційного дослідження. Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, самостійно проведено аналіз та узагальнення статистичних даних отриманих результатів, сформульовані та обґрунтовані висновки.

В наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належать збір фактичного матеріалу та основний творчий доробок.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час виконання дисертації Демкович Олександр Павлович дотримувався принципів академічної доброчесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія» від 27 жовтня 2020 (протокол № 16). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Демковича Олександра Павловича на тему: «Оптимізація перитонеального лаважу у хворих на загальний перитоніт» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія») повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.03 – «Хірургія». Дисертаційна робота відповідає профілеві спеціалізованої вченої ради.

11. Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Демковича Олександра Павловича на тему: «Оптимізація перитонеального лаважу у хворих на загальний перитоніт» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія») 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 представлені у наукових виданнях, заслухані на наукових форумах, дисертаційна робота вирішує поставлене наукове завдання щодо покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017

№40, та заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»).

Офіційний опонент:

Головний науковий співробітник

ДУ «Національний інститут хірургії

та трансплантології імені О. О. Шалімова»

НАМН України,

д.мед.н., професор

А.С. Лаврик

Підпис професора А.С.Лаврика



ЗАСВІДЧУЮ

Михайлик Р.М.
Михайлик Р.М.