

## ВІДГУК

офіційного опонента д. мед. н., професора, директора ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» Красносельського Миколи Вілленовича на дисертаційну роботу Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», подану в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

В теперішній час в Україні, як і в більшості розвинутих країн світу, частота розвитку гострого апендициту не має тенденції до зменшення. Серед гострих захворювань органів черевної порожнини які вимагають невідкладної хірургічної допомоги гостре запалення апендикса займає біля 65–85%. Найчастіше гострий апендицит трапляється у людей віком від 18 до 39 років, що припадає на працездатний та «найбільш творчий» період життя.

Незважаючи на існуючий достатньо великий арсенал діагностичних та лікувальних методик, частота гнійно-септичних ускладнень коливається від 5,4 до 18,8%, що лягає важким тягарем як на сімейний бюджет, так і на трудову реабілітацію пацієнтів. Основною причиною цих ускладнень є поширення інфекції із запаленого апендикса. Це відбувається на тлі застосування потужних сучасних антибіотиків.

Перелічене зумовлює актуальність пошуку нових лікувальних заходів, а саме оптимізації антибіотикотерапії при гострому апендициті. Розробка методів регіональної цілеспрямованої антибіотикотерапії із врахуванням етіологічного чинника гострого апендициту та морфологічної структури самого апендикса зможуть суттєво зменшити частоту гнійних ускладнень і покращити результати лікування хворих на гострий апендицит.

З огляду на наведене обрана Шимком Володимиром Вячеславовичем тема та мета дисертаційного дослідження є актуальними як у науковому аспекті, так і у практичному відношенні.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності з науковою тематикою кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Медичного інституту Сумського державного університету і є частиною комплексної науково-дослідної роботи Медичного інституту Сумського державного університету «Вивчення стану здоров'я дитячого і дорослого населення Сумської області в умовах впливу соціальних, економічних та екологічних факторів», державний реєстраційний № 0111U002098. Тема дисертації затверджена вченою радою Сумського державного університету (протокол № 6 від 18 грудня 2014 р.).

#### **Наукова новизна отриманих результатів.**

У представленій роботі здобувачем вивчено вплив запропонованої методики антибактеріальної лімфотропної терапії на накопичення антибіотика (цефтріаксона) в апендиксі при гострому апендициті.

Автором досліджено вплив гомогенату видаленого апендикса на ріст бактеріальної тест-культури *Esherichia coli* при різних способах введення антибіотика. Показано, що антибіотик, введений внутрішньовенно, у концентрації, гальмуючій ріст лабораторної культури *Esherichia coli* утримується протягом першої години, а на другу годину кількість його значно зменшується. Встановлено, що при внутрішньом'язовому введенні антибіотика накопичення його в апендиксі у концентрації, гальмуючій ріст лабораторної культури *Esherichia coli* не відбувається.

Дисертантом порівняна інтенсивність накопичення антибіотика у апендиксі при різних способах його введення при гострому апендициті. Доведено, що накопичення антибіотика при внутрішньовенному його введенні перед апендектомією відбувається нерівномірно, а у верхівці

апендикса у 35% хворих не накопичується, або накопичується у кількості недостатній для гальмування росту лабораторної культури *Esherichia coli*, що може свідчити за ваду розвитку, чи тромбоз артеріальної системи (гілок а. *appendicularis*) і заважає проникненню антибіотика у цей відділ апендикса.

Отримані дані, за якими за лімфотропної методики введення антибіотика, накопичення його в усіх відділах апендикса відбувається інтенсивно і рівномірно, що підтверджує морфологічну ідентичність апендикса до лімфатичної тканини.

Здобувачем вивчено вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на перебіг післяопераційного періоду апендектомії, яка поліпшує безпосередні та віддалені результати лікування хворих на гострий апендицит.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Проведене дослідження дозволило розробити нові та удосконалити існуючі методи хірургічного лікування гострого апендициту та його ускладень (пат. 119597 U Україна № u201704419 «Спосіб лікування апендикулярного інфільтрату», пат. 122753 U Україна № u201707704 МПК «Спосіб лікування хворих на гострий апендицит»).

Хворим на гострий апендицит рекомендовано проведення лімфотропної антибактеріальної терапії за розробленим дисертантом алгоритмом: на 2-3см нижче і на стільки ж сантиметрів медіальніше передньо-верхнього гребеня клубової кістки під кутом 45° пунктується шкіра, підшкірна клітковина та очеревина, «ковзаючи» по внутрішній стінці клубової кістки, дещо змінивши нахил голки по внутрішній поверхні цієї кістки проходять у глибину миски на 2-3см. Після цього вводять препарати у наступній послідовності: лідаза 64 ОД, но-шпа 2 мл, лідокаїн 2% 2 мл, гепарин 5000 ОД, доза антибактеріального препарату (цефтріаксон 1г). Введення зазначених препаратів проводять із інтервалом у 5 хвилин не виймаючи голки із м'яких тканин. Перше введення рекомендовано за 1-2 год до операції. У перші 2 доби вводять препарати 2 рази на добу, а з третьої

доби – один раз за показаннями (до нормалізації температури тіла та загального стану).

Використання лімфотропної антибіотикотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на гострий апендицит, зменшивши кількість післяопераційних ускладнень з 15,2% до 3,8%, а терміни лікування у 1,5 разу.

Результати дослідження впроваджені у клінічну практику в хірургічних відділеннях КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» СМР, КНП «Клінічна лікарня №5» СМР, КНП ОМР «Охтирська центральна районна лікарня», ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», філії «Центр охорони здоров'я» АТ«Укрзалізниця» «Дніпровська клінічна лікарня на залізничному транспорті».

Ряд положень та практичні рекомендації використовуються в навчальному процесі кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Медичного інституту Сумського державного університету, та кафедри загальної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

#### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Наукові положення і висновки дисертаційної роботи цілком відповідають меті і завданням дослідження, ґрунтуються на фактичному матеріалі, отриманому на достатній кількості досліджених хворих. Всього було обстежено 208 хворих з гострими формами апендициту і 30 практично здорових осіб у групі контролю. У всіх досліджених осіб було отримано відповідну згоду на участь у проведенні наукового дослідження. Усіх вивчених дисертантом хворих було розподілено на дві групи. Основну групу склали хворі, яким проводилася лімфотропна антибіотикотерапія за запропонованою методикою – 103 (49,5%) хворих. Група порівняння включала – 105 (50,5%) осіб і була розподілена на 2 підгрупи. Введення антибіотика хворим підгрупи 2а проводили стандартним

внутрішньом'язовим методом, а хворим підгрупи 2б – внутрішньовенно. Контрольну групу склали з 30 практично здорових осіб.

Поміж методів дослідження, застосованих дисертантом у процесі виконання роботи був комплекс сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних та математико-статистичних методів. Застосовані методи є загальноновизнаними, підтвердженими досвідом використання серед вітчизняних і закордонних дослідників, разом з тим сучасними, та такими, що знайшли широке застосування в багатьох наукових дослідженнях медико-біологічного спрямування.

Дисертантом проведений достатній пошук і аналіз наукової та патентної літератури – список використаних джерел містить 267 наукових праць, з яких 157 викладені кирилицею та 110 – латиницею.

Отримані результати досліджень піддані статистичній та математичній обробці з використанням сучасних методів, що зумовило належну достовірність отриманих даних, на основі яких автор обґрунтував положення, висновки та практичні рекомендації. Всі результати проведених досліджень та їх статистичної обробки наведені у розділах власних досліджень.

Отримані результати досліджень були оприлюднені та апробовані на вагомих наукових форумах, зокрема: на міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (м. Суми, 21–22 квітня 2016 р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної хірургії» (м. Київ, 9–10 листопада 2017 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «І Буковинський хірургічний форум» (м. Чернівці, 28–29 вересня 2017 р.), Всеукраїнській науково-методичній конференції, що присвячена 25-річчю медичного інституту СумДУ «Перспективи розвитку медичної освіти і науки» (м. Суми, 16–17 листопада 2017 р.), XXIV З'їзді хірургів України, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка О. О. Шалімова (м. Київ, 26–28 вересня 2018 р.), а також на підсумкових конференціях Сумського обласного товариства хірургів протягом 2015–2019 рр. Таким

чином, ступінь обґрунтованості положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумнівів.

### **Оцінка змісту та оформлення дисертації**

Структура та оформлення дисертації та автореферату відповідають вимогам ДАК МОН України. Робота викладена українською мовою на 170 сторінках машинописного тексту та складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 1 додатку. Матеріали дисертації містять 21 таблицю та ілюстровані 19 рисунками.

**Вступ** містить всі складові, рекомендовані ДАК України. У вступі: обґрунтована актуальність теми; показаний зв'язок роботи з науковими програмами, темами; чітко сформульовані мета та завдання дослідження, його об'єкт та предмет; наведені використані методи дослідження; показана наукова новизна отриманих результатів та їх практичне значення; зазначений особистий внесок здобувача; наведені наукові форуми, публікації, де були викладені результати досліджень та апробовані основні положення роботи.

**Розділ 1 «Огляд літератури»** висвітлений на 20 сторінках, складається з 2 підрозділів, у яких автор, посилаючись на роботи вітчизняних та іноземних авторів, висвітлює сучасні уявлення про етіопатогенез гострого апендициту, вплив «факторів ризику» на розвиток його ускладнення, аналізує сучасні діагностичні можливості та існуючі хірургічні лікувальні методики.

У даному розділі дисертант надає теоретичне підґрунтя для вибору мети, завдань дослідження та використання необхідних для їх вирішення методів дослідження.

**Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»** викладений на 26 сторінках. Здобувачем наведений і обґрунтований розподіл хворих по групам, детально описаний хід клінічного обстеження та лікування хворих. Обґрунтований вибір методик спеціальних методів дослідження та описані методи математичної та статистичної обробки отриманих даних.

Дисертант детально описує хід експерименту по вивченню накопичення антибіотика в апендиксі при різних способах його введення.

Наведені дисертантом методи є загальновизнаними, широковживаними і відповідними до мети та завдань дослідження.

**Розділ 3 «Особливості перебігу гострого апендициту залежно від складу хворих та терміну госпіталізації»** викладений на 20 сторінках, складається із 4 підрозділів, в яких дисертантом наведені дані власних досліджень, що стосуються типу запалення апендикса та його ускладнень залежно від територіального фактору. Описані наслідки досліджень мікробіоценозу апендикса. Отримані результати дослідження скомпоновані у достатній кількості таблиць та рисунків, що полегшує сприйняття викладеного матеріалу.

**Розділ 4 «Особливості накопичення антибіотиків у апендиксі залежно від шляхів їх введення»** висвітлений на 16 сторінках і складається з 3 підрозділів, в яких отримані результати по накопиченню антибіотиків у тканинах апендикса за різних способів їхнього введення. Дисертантом вибрана цікава і об'єктивна методика фіксації наслідків клініко-експериментального дослідження – фіксація зони затримки росту лабораторної тест-культури *E. Coli*. Проаналізовано стан імунної системи при гострому апендициті на прикладі динаміки зміни показників клітинного імунітету та зміни об'єму селезінки при різних способах антибіотикотерапії. Наведено позитивний вплив лімфотропної терапії на протеолітичну систему на прикладі нейтрофільної еластази. Отримані результати дослідження оформлені достатньою кількістю таблиць та рисунків.

**Розділ 5 «Особливості клінічного перебігу післяопераційного періоду залежно від типу антибіотикотерапії»** викладений на 9 сторінках і складається із 2 підрозділів, в яких дисертантом надані дані щодо клінічних показників післяопераційного періоду у хворих, яким виконувалася апендектомія. Наведено показники загальної гіпертермії, час тримання дренажу, загальний час антибіотикотерапії. Ці показники порівняні у

оперованих за різних способах введення антибіотиків. Також порівняна частота ускладнень у ранній та віддалений післяопераційний період.

**Розділ 6 « Обговорення і аналіз отриманих результатів »** викладений на 14 сторінках. Дисертант коректно та ґрунтовно узагальнює результати власних досліджень, змістовно та об'єктивно проводить обговорення отриманих результатів, використовуючи та порівнюючи при цьому посилання на результати інших науковців, співставляючи зі своїми даними з метою теоретичного обґрунтування і узагальнення власних результатів досліджень.

**Висновки** дисертаційної роботи відповідають меті та завданням дослідження, ґрунтуються на отриманих результатах дослідження і відображають основний зміст роботи.

**Практичні рекомендації** узагальнюють практичну цінність та способи використання розроблених у дослідженні методів, спрямованих на поліпшення лікування хворих на гострий апендицит.

Список використаних джерел наукової літератури містить 267 наукових праць, з яких 157 викладені кирилицею та 110 – латиницею.

Таким чином, дисертація побудована за класичною схемою, містить всі необхідні розділи і в цілому є завершеною науковою працею.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих працях та в авторефераті.**

Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації повністю обґрунтовані, витікають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення для хірургії. Достовірність результатів отриманих клінічних, лабораторних, апаратних досліджень підтверджено сучасними статистичними методами.

Зміст автореферату повністю відбиває зміст та основні положення дисертаційної роботи і за своєю структурою відповідає вимогам ДАК України.



За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових робіт, з них 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 7 тез у матеріалах з'їздів і науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель.

### **Недоліки дисертації та автореферату.**

Загалом дисертаційна робота викликає позитивне враження, проте у процесі рецензування дисертаційної роботи виникли наступні зауваження:

1. У науковій новизні, при порівняльній оцінці впливу накопичення антибіотика на гостру форму апендициту, дуже категорично висловлюється думка про те, що причиною недостатнього накопичення антибіотика на верхівці може бути порок розвитку або артеріальний тромбоз. Однак достовірних доказів про це немає.
2. Некоректна фраза, що "лімфотропна антибіотикотерапія впливає на перебіг післяопераційного періоду". Краще було б вказати, що вона впливає на характер ускладнень.
3. У практичній значущості необхідно було вказати лише факт, що дана методика впливає на поліпшення результатів лікування, зменшення післяопераційних ускладнень і т.д. Опис методології в цьому розділі недоцільно, його необхідно перенести в "Матеріали і методи".
4. В розділі "Матеріали і методи дослідження", при характеристиці клінічних груп, незрозуміла фраза "що наведені дані про вікову характеристику пацієнтів, обґрунтована відповідальність медпрацівників". Для чого вона? Можливо Ви мали на увазі, що вік, місце проживання пацієнтів у міських чи селищних районах має певне значення для характеристики ускладнень.
5. У роботі, при проведенні клінічних досліджень, були згадані комп'ютерні ліцензійні програми, однак не вказано вид математично-статистичних досліджень.

6. У результатах дослідження не вказана класифікація гострого апендициту, якою Ви користувалися.
7. У практичних рекомендаціях категорично заявляється, що лімфотропна антибіотикотерапія є методом вибору при гострому апендициті. Чи вважаєте Ви, що це єдиний метод лікування, або в комбінації з хірургічним лікуванням?

Слід зазначити, що перелічені зауваження не мають принципового значення і не псують загального позитивного враження від дисертаційної роботи.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані результати дисертаційного дослідження доцільно використовувати при наданні спеціалізованої хірургічної допомоги у медичних закладах II та III рівня надання медичної допомоги населенню. Практичні рекомендації актуальні у повсякденній роботі лікарів-хірургів.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Вважаю, що дисертаційна робота Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Дужого Ігоря Дмитровича є завершеною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретні науково-практичні завдання для хірургії – покращання результатів лікування хворих на гострий апендицит і є суттєвими для хірургічної науки та практики.

За актуальністю і вагомістю отриманих результатів, науковою новизною та практичною значимістю, рівнем теоретичних узагальнень дисертаційна робота Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», відповідає встановленим вимогам до кандидатських

дисертацій згідно пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» від 24.07.2013 р., затвердженою Постановою КМ України № 567, із змінами внесеними згідно з Постановою КМ № 656 від 19.08.2015 р., а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

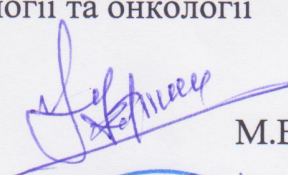
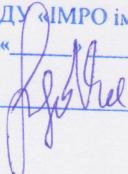
Офіційний опонент:

Директор ДУ «Інститут медичної радіології та онкології

ім. С.П. Григор'єва НАМН України»

професор, доктор медичних наук

М.В. Красносельський

Підпис   
**ЗАВІРЕНО**  
 Вчений секретар  
 ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України»  
 «» 20 