

## ВІДГУК

офіційного опонента, д. мед. н., професора, завідувача відділення хірургічних інфекцій ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» Лихмана Віктора Миколайовича 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 теми дисертації.

Гострий апендицит – це гостре інфекційно-запальне неспецифічне захворювання червоподібного відростка. В Україні і в усьому світі гострий апендицит залишається найбільш поширеним захворюванням, що спонукає до виконання невідкладних оперативних втручань. Поміж екстрених оперативних втручань на органах черевної порожнини на апендицит припадає 65–85% усіх операцій, а частка апендектомій серед усіх хірургічних втручань, виконаних у загально-хірургічних клініках, становить 30–45%. Післяопераційна летальність, знаходиться у межах від 0,1% до 0,5%. За наявності супутніх ускладнень летальність збільшується до 3–5%. При за давнених процесах летальність досягає навіть 10%.

Незважаючи на застосування сучасних методик і антибіотиків останніх поколінь, гнійно-септичні ускладнення продовжують траплятися у 5,4–18,8% і як причина смерті сягають 45–65% у структурі летальності після оперативного втручання з приводу гострого апендициту. Найбільш тривожним є те, що частота гнійно-септичних ускладнень не зменшується, незважаючи на застосування антибіотиків широкого спектру дії останніх поколінь.

Отже, при лікуванні гострого апендициту питання боротьби з поширенням інфекції із запаленого апендикса та профілактика розвитку гнійних ускладнень як

під час операції, так і у післяопераційний період є вельми актуальним і спонукає до пошуку нових методів доставки антибактеріальних препаратів до джерела запалення.

Враховуючи те, що частота ускладнень та показники летальності при гострому запаленні апендикса протягом останніх років не мають тенденції до зниження проблема їх попередження і лікування є досить актуальною.

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

Дисертаційна робота Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії» виконана у відповідності із 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 та положень дисертації.**

В даному дисертаційному дослідженні здобувачем вперше було 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 E. Coli при різних способах введення антибіотика. Антибіотик, введений внутрішньовенно, у концентрації, гальмуючій ріст лабораторної культури E. 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 *E. Coli* не відбувається взагалі.

Здобувачем порівняна інтенсивність накопичення антибіотика в 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 *E. Coli*, що на думку дисертанта може свідчити за особливості кровопостачання цієї зони, за вади розвитку, чи тромбоз артеріальної системи (гілок *a. appendicularis*) і заважає проникненню антибіотика у цей відділ апендикса.

Дисертантом отримані дані, за якими за лімфотропної методики введення антибіотика, накопичення його в усіх відділах апендикса відбувається інтенсивно і рівномірно, що підтверджує його морфологічну ідентичність до лімфатичної тканини і свідчить за доцільність і пріоритетність введення антибіотиків цим методом з метою досягнення усіх відділів апендикса.

Вивчено вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на перебіг післяопераційного періоду при апендектомії, а саме встановлено, що застосування лімфотропної терапії поліпшує безпосередні та віддалені результати лікування хворих на гострий апендицит.

#### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Одержані результати дисертаційної роботи «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії» мають суттєве теоретичне значення оскільки засвідчили особливості накопичення антибіотика (цефтріаксон) в апендиксі при різних способах його введення. Максимально це відбувається при лімфотропному введенні препарату, а мінімально – при внутрішньом'язовому. Одночасно з цим

дисертант вважає, що відсутність накопичення антибіотика у верхівці апендикса може свідчити за порушення кровопостачання у цій зоні, остаточну причину якого належить з'ясувати у подальшому.

Практична цінність дослідження полягає у позитивному впливі розробленої методики на результати лікування хворих на гострий апендицит. Так, у близький післяопераційний період кількість ускладнень зменшилася з 4,75% до 1,44%, у віддалений післяопераційний період – з 1,92% до 0,97%. Результати дослідження дозволили розробити нові та удосконалити існуючі методи хірургічного лікування гострого апендициту та його ускладнень (пат. 119597 U Україна № u201704419 «Спосіб лікування апендикулярного інфільтрату», пат. 122753 U Україна № u201707704 МПК «Спосіб лікування хворих на гострий апендицит»). Запропоновані методики впроваджені в практичні заклади охорони здоров'я та використовуються в лікувальному процесі у хірургічних відділеннях м. Сум та області, м. Дніпра, м. Чернівців.

Загалом використання лімфотропної антибіотикотерапії дозволило дисертанту підвищити ефективність лікування хворих на гострий апендицит, зменшити кількість післяопераційних ускладнень з 15,2% до 3,8%, та терміни лікування в 1,5 раз.

#### **Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень дисертації.**

Достовірність результатів наукової роботи підтверджена належною кількістю клінічних, лабораторних, апаратних досліджень вивчених хворих, які проведено на належному методологічному рівні з використанням сучасних методів статистичної обробки матеріалу.

Основні положення і висновки дисертаційної роботи, базуються на достатній кількості етапних спостережень.

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

Дисертація викладена на 170 сторінках друкованого тексту, побудована за класичною структурою і цілком відповідає вимогам МОН України. Складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду

літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 267 джерел літератури (з яких – 157 кирилицею та 110 латиницею).

У вступі дисертаційної роботи об'ємно розкрито актуальність обраної теми. Чітко визначені мета і завдання, представлено новизну та практичну значимість наукового дослідження, наведені дані щодо апробації роботи.

#### Розділ 1. Огляд літератури.

На основі аналізу наукової літератури автор розкриває сучасні погляди на етіологію та патогенез гострого апендициту, приводить показники захворюваності у різних країнах світу, детально описує клінічний перебіг гострого запалення апендикса, його ускладнення, сучасні підходи до їхньої діагностики та лікування. Підсумовуючи отримані дані, дисертант зазначає, що сучасні способи антибіотикотерапії, незважаючи на можливість їх комбінації, при лікуванні гострого апендициту мають певні недоліки, що обґрунтовує необхідність пошуку альтернативних способів антибіотикотерапії. Дисертант робить акцент на безадресну доставку антибіотика до джерела запалення, що на його думку обґрунтовує актуальність проблеми, вирішенню якої і присвячена дана дисертація.

Матеріали даного розділу висвітлені дисертантом у наукових статтях фахових журналів.

#### Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.

В цьому розділі автор подає клінічну характеристику обстежених хворих. Окремо висвітлено вплив місця проживання, що визначає час доставки до лікувального закладу. Проведено розподіл обстежених за групами спостереження. Описано і обґрунтовано вибір загально-клінічних методів дослідження, лабораторних, інструментальних.

Окрема увага дисертантом приділена вивченню накопичення антибіотиків у червоподібному відростку, на підставі чого здобувач обґрунтовує доцільність застосування лімфотропної методики введення антибіотика як адресної доставки

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 *E. Coli* не відбувається. Накопичення антибіотика при внутрішньовенному його введенні перед апендектомією відбувається нерівномірно: у 35% оперованих у верхівці апендикса антибіотик не накопичується, що може свідчити за особливості кровопостачання, чи тромбоз артеріальної системи (гілок *a. 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 його морфологічну ідентичність до лімфатичної тканини та обґрунтовує доцільність цієї методики підведення антибіотика до апендикса як адресної доставки препарата.

Наведено стан імунної та протеолітичної системи, як однієї із складових патогенезу гострого апендициту, у оперованих хворих у динаміці та показано позитивний вплив на ці системи лімфотропної терапії.

Отримані результати досліджень цього розділу опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділ 5. Особливості клінічного перебігу післяопераційного періоду залежно від типу антибіотикотерапії.

В розділі наведені об'єктивні показники клінічного перебігу післяопераційного періоду після апендектомії залежно від типу застосованої антибіотикотерапії. Наведено тривалість гіпертермії, наявність дренажу, час антибіотикотерапії. Подана загальна частота ускладнень у оперованих хворих основної групи та групи порівняння. На підставі наведеного дисертант обґрунтовує застосування лімфотропної терапії при лікуванні хворих на гострий апендицит як адресної.

препарата до запаленого апендикса, на підставі чого обґрунтовує застосування лімфотропної терапії при гострому апендициті як базової.

Результати отриманих досліджень оброблені статистично. Методи статистичного аналізу із застосуванням сучасних статистичних інструментів забезпечують переконливість отриманих результатів і обґрунтованість висновків.

Висновки і узагальнення досліджень опубліковані у відповідних фахових журналах.

Розділ 3. Особливості перебігу гострого апендициту залежно від складу хворих та терміну госпіталізації.

В розділі описана характеристика хворих за віковим та гендерним складом. Наведені типи запалення апендикса та його ускладнень. Проаналізована залежність форм апендициту від терміну госпіталізації та територіального фактору. Останній суттєво впливає на розвиток деструктивних форм апендициту: кількість деструктивних форм апендициту поміж селян зафіксована у 27 хворих (13%), а у жителів міста – у 11 (5,3%). Різниця між цими показниками становила 2,5 разу ( $p < 0,05$ ). У хворих сільської місцевості гнійний перитоніт зафіксовано у 15 (7,2%), а у містян – у 6 (2,9%), що менше у 2,5 разу ( $p < 0,05$ ). Кількість ускладнень поміж жителями села превалювала над такою у містян у 2,3 разу, що в абсолютних цифрах відповідно становило 16 (7,7%) і 7 (3,4%) випадків. Висвітлені особливості мікробіоценозу апендикса у осіб досліджених груп.

Отримані результати досліджень цього розділу опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділ 4. Особливості накопичення антибіотиків в апендиксі залежно від шляхів їх введення.

Ключова частина дисертаційної роботи, яка формує її основну практичну цінність. У даному розділі автор наукової праці досліджує вплив гомогенату видаленого апендикса на ріст бактеріальної тест-культури *E. Coli* при різних способах введення антибіотика. Показано, що антибіотик, введений внутрішньовенно, у концентрації, гальмуючій ріст лабораторної культури *E. Coli*

Розділ 6. Обговорення і аналіз отриманих результатів.

У розділі підводиться підсумок отриманих результатів. Робота написана грамотною українською мовою.

**Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій у публікаціях.**

Висновки дисертації, практичні рекомендації науково обгрунтовані, викладені чітко, базуються на отриманих результатах, які повною мірою відображають зміст дисертаційної роботи. Автореферат дисертації ідентичний змісту роботи і цілком відображає основні положення проведеного дослідження, список використаних літературних джерел містить достатню кількість як вітчизняних, так і зарубіжних авторів.

Роботу оформлено відповідно до положень ДАК України. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових робіт, з них 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, в тому числі 2 у журналах з наукометричним індексом Scopus, 7 тез у матеріалах з'їздів і науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель.

**Недоліки дисертації та автореферату.**

Дисертаційна робота оформлена у відповідності з вимогами ДАК України. Результати досліджень викладено послідовно, грамотно, висновки аргументовані й вірогідні. Принципових зауважень щодо змісту дисертації та автореферату немає, проте незначні орфографічні та смислові помилки.

Перераховані недоліки не знижують цінність роботи в цілому.

При аналізі змісту дисертації виникли наступні питання:

1. Проведене дослідження яким чином впливало на хірургічну тактику у хворих?
2. Яким способом вводився антибіотик у лімфатичну систему?
3. Чи є порівняльне дослідження з іншими антибактеріальними препаратами?




**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія є завершеною науково-дослідною працею, що містить нове рішення актуальної проблеми сучасної медицини – лікування хворих на гострий апендицит за допомогою лімфотропної антибіотикотерапії в якості адресної доставки антибіотика до джерела запалення.

За актуальністю, змістом, новизною наукових досліджень, теоретичною і практичною значимістю, рівнем методичного вирішення поставлених завдань дисертаційна робота Шимка Володимира В'ячеславовича «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, що стосується кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія.

Доктор медичних наук, професор,  
завідувач відділення хірургічних інфекцій  
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії  
ім. В. Т. Зайцева НАМН України»

Лихман В.М.

Підпис 

Вчений секретар ДУ «ІЗН ім. В.Т. Зайцева НАМНУ»  
Канд. біол. наук Пастернак О.В.