

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Полянського Ігоря Юлійовича на дисертацію Гудзя Максима Анатолійовича «Динаміка імунно-цитокінового профілю в прогнозуванні перебігу та виборі лікувальної тактики гнійного перитоніту», подану в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність вибраної теми дисертації

Гострий перитоніт – нестаріюча проблема в хірургії. Не дивлячись на чисельні дослідження його причин, механізмів розвитку, шляхів прогресування багато аспектів патогенезу запального процесу в очеревинній порожнині до цього часу вивчені недостатньо різнобічно, що утруднює вибір лікувальної тактики, знижує її ефективність. У першу чергу, це характер порушень неспецифічної резистентності, імунологічної реактивності, їх зв'язок із вираженістю морфологічних змін в очеревині, процесами утворення та генералізації токсичних метаболітів, що призводить до суттєвих порушень гомеостазу. Корекція цих процесів дала б змогу позитивно вплинути на перебіг запального процесу в очеревині, покращити результати лікування таких хворих.

У зв'язку з цим, тема дисертаційного дослідження Гудзя Максима Анатолійовича, метою якої було підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на гострий перитоніт шляхом прогнозування його перебігу, ранньої діагностики ускладнень, об'єктивізації показів до диференційованого вибору лікувальної тактики є актуальною, має вагомим наукове та практичне значення.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова "Розробка комплексних лікувальних програм

та вдосконалення методів профілактики ускладненого перебігу ургентної патології органів гепатопанкреатобіліарної зони" (№ державної реєстрації 0111U006665). Дисертант приймав участь у виконанні вказаної роботи.

3. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів

Науковою новизною відрізняються отримані автором дані стосовно вираженості цитопатичної гіпоксії при різних стадіях запального процесу в очеревинній порожнині та їх зв'язок з місцевою резистентністю очеревини, характером порушень клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Розкриті нові аспекти цитокинового дисбалансу залежно від стадії розвитку перитоніту.

Доповнені дані стосовно характеру порушень клітинної та гуморальної ланок імунітету при різних стадіях перитоніту.

Обгрунтована доцільність і доведена можливість використання інтегрованої оцінки імунологічних порушень у визначенні важкості стану хворих, прогнозуванні перебігу запального процесу та виникненні різних ускладнень.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Отримані дані стосовно динаміки концентрації цитокинів на різних стадіях розвитку перитоніту мають вагоме теоретичне значення, так як розкривають нові аспекти участі неспецифічної резистентності й імунологічної реактивності у реалізації запальних реакцій, розширюють уяву про характер пошкоджувальних та компенсаторно – пристосувальних реакцій при перитоніті.

5. Практичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота має вагоме практичне значення, яке полягає в обґрунтуванні можливостей і демонстрації переваг запропонованих методик при лікуванні хворих на розповсюджений перитоніт.

Показано можливість й інформативність комплексної оцінки імунологічної реактивності в оцінці важкості стану хворих на перитоніт та виборі адекватної лікувальної тактики.

Доведено ефективність запропонованого методу корекції імунологічних порушень у комплексному лікуванні таких хворих.

Показано, що використання малоінвазивних технологій забезпечує менш виражені метаболічні та імунологічні порушення у ранньому післяопераційному періоді порівняно зі стандартними методами.

Поточні покази до виконання екстракорпоральних методів детоксикації у хворих з розповсюдженим перитонітом.

Застосування комплексного підходу до діагностики та вибору лікувальної тактики при розповсюдженому перитоніті дало можливість значно покращити результати лікування таких хворих.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, які сформульовані у дисертації, достовірні, базуються на результатах досліджень достатнього за об'ємом клінічного матеріалу, використанні комплексу інформативних методів, які доповнюють один одного, різнобічним аналізом отриманих даних, що дає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертації.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За темою дисертації надруковано 8 наукових праць, з них 5 статей – у фахових виданнях, затверджених ДАК України (1 - наукометрична), 3 - у збірниках праць науково-практичних конференцій та конгресів. Отримано 6 деклараційних патентів України на корисну модель, на підставі яких оформлено 5 нововведень.

У вказаних публікаціях повністю відтворені наукові положення та результати дисертаційного дослідження, а також висновки, практичні рекомендації, що з них витікають.

8. Оцінка структури та змісту роботи, її завершеність та рекомендації

Робота побудована за загальновизнаною структурою, складається із вступу, п'яти розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел.

У **вступі** підкреслена актуальність теми, сформульовані мета та завдання дослідження, наведені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1 містить аналіз літературних даних за проблемою, що досліджувалась. На сучасному рівні викладено медико-соціальні та діагностичні аспекти гострого перитоніту, можливості прогнозування його перебігу та розвитку ускладнень, комплексного лікування й реабілітації хворих. Проведений аналіз різних методів хірургічного лікування таких хворих, показані їх переваги та недоліки. Окремо виділені дискусійні питання комплексного консервативного лікування на всіх етапах надання медичної допомоги таким хворим.

Розділ написаний логічно, послідовно, однак містить чисельні неологізми та невдалі вислови.

Розділ 2 містить матеріал та методи дослідження.

Клінічні дослідження ґрунтувались на аналізі 126 хворих з гострими хірургічними захворюваннями, перебіг яких ускладнився розвитком перитоніту. Пацієнти були поділені на 2 групи: контрольну та основну. Контрольну групу склали 65 хворих, лікування яких проводилось згідно протоколу. В основну групу увійшов 61 хворий, лікування яких проводилось за розробленою програмою.

Чітко сформовані критерії включення та виключення, описано характер патології у пацієнтів кожної з груп.

Методи дослідження сучасні, інформативні, відповідають завданням дослідження, дають можливість отримати кількісні і якісні параметри процесів, які були об'єктом дослідження.

Разом з тим, звертає на себе увагу надмірна деталізація стандартних методів дослідження. Викликає сумнів доцільність виділень опису різних методів дослідження в окремі підрозділи.

Розділ 3 «Закономірності вихідних передопераційних змін показників імунно-цитокінового профілю, ендотоксикозу, цитопатичної гіпоксії та функціональної активності макрофагів очеревини» містить три підрозділи. У перших двох описані зміни показників імунно-цитокінового профілю, ендотоксикозу, цитопатичної гіпоксії в залежності від стадії гострого перитоніту та поширеності запального процесу по очеревинній порожнині.

Виявлені суттєві відмінності концентрацій про- і протизапальних цитокінів, імунокомпетентних клітин та імуноглобулінів дозволили автору узагальнити характер змін імунологічної реактивності при перитоніті, що стало підґрунтям для запропонованих способів їх корекції.

Окремий підрозділ присвячений морфологічним змінам очеревини та активності макрофагів очеревини при різних стадіях гострого перитоніту. Наведені мікрофото гістологічних зрізів очеревини інформативні, однак підписи під ними могли б бути більш структуризованими.

У **розділі 4** «Оцінка термінів та динаміки відновлення імунно-цитокінового профілю та маркерів ендотоксикозу, функціональної активності перитонеальних макрофагів у хворих на гострий перитоніт контрольної групи» виділено п'ять підрозділів. Детально проаналізовано відмінності клінічних та лабораторних проявів гострого перитоніту при кожній із виділених стадій, показано динаміку параметрів імунологічної реактивності з формуванням ознак вторинного набутого імунодефіциту, проявів поліорганної недостатності. Цікавим є підрозділ із демонстрацією динаміки морфологічних змін в очеревині при релапаротоміях. Розділ інформативний, однак узагальнення отриманих результатів могло б бути більш глибоким.

Розділ 5 «Результати оптимізованого лікування хворих основної групи на ГП, термінів та динаміки відновлення показників імуні-цитокінового профілю, маркерів ендотоксикозу і функціональної активності макрофагів очеревини» містить 5 підрозділів. Детально описані клінічні, лабораторні прояви при виділених стадіях гострого перитоніту, доведено, що запропоноване комплексне лікування сприяє зменшенню проявів запального процесу, покращенню параметрів імунологічної реактивності. Наведені клінічні випадки свідчать про ефективність розробленого підходу до лікування хворих на гострий перитоніт.

Цікавими є морфологічні докази локального внутрішньоочеревинного використання запропонованих препаратів. Разом з тим, узагальнення цього розділу викладені занадто лаконічно.

Розділ 6 присвячений порівняльному аналізу результатів комплексного лікування хворих на гнійний перитоніт контрольної та основної груп. Порівнюючи динаміку клінічних, лабораторних показників у виділених групах дисертантом переконливо доведено ефективність запропонованого комплексного лікування. Розділ інформативний, містить наукову новизну, має вагомим практичне значення.

Аналіз і узагальнення результатів дослідження написаний логічно, послідовно, однак дещо повторює текст розділів.

Висновки витікають із результатів досліджень, містять наукову новизну, мають практичне значення, однак могли б бути більш стилізованими.

Практичні рекомендації могли б бути більш конкретними.

Список використаних літературних джерел оформлений, у цілому, правильно, однак містить джерела, що не мають безпосереднього відношення до об'єкту та предмету дослідження.

У плані **дискусії** хотілося б почути відповідь здобувача на такі запитання:

1. У чому ви бачите відмінності механізмів запального процесу при реактивній, токсичній та термінальних стадіях?
2. Які шляхи корекції імунологічних порушень при гострому перитоніті ви вважаєте перспективними?

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

В процесі рецензування виявлені певні недоліки дисертації, що не є істотними та не впливають на загальну високу значимість і оцінку виконаного наукового дослідження.

1. У тексті зустрічаються невдалі вислови, словосполучення та неологізми.
2. Опис окремих методів дослідження надмірно деталізований, а інших - занадто спрощений, без посилки на авторські методики. Доцільність виділення окремих стандартних методик у підрозділи викликає сумнів.
3. Контрольну групу було б доцільніше визначити як «група порівняння»
4. Частина описового тексту із розділів власних досліджень краще сприймалася б при наявності таблиць у тексті, а не у додатках.
4. Під окремими рисунками підписи могли б бути більш конкретними та лаконічними.
5. Аналіз та узагальнення результатів дослідження містить надмірне посилення на літературні джерела, де що повторює текст із розділів, що затушовує новизну проведених досліджень і отриманих результатів.
6. Список використаних літературних джерел містить посилки на роботи, окремі з яких за змістом не мають безпосереднього відношення до об'єкту дослідження

Загальне враження від дисертації та автореферату позитивне, а вказані зауваження не мають принципового характеру.

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати досліджень стосовно комплексної оцінки імунологічної реактивності слід рекомендувати до широкого клінічного впровадження для оцінки важкості стану, характеру перебігу гострого перитоніту та як критерій ефективності лікування таких хворих.

Нові дані стосовно параметрів неспецифічної резистентності, цитокінового дисбалансу та цитопатичної гіпоксії можуть бути використані у навчальному процесі на теоретичних та клінічних кафедрах.

11. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Гудзя Максима Анатолійовича «Динаміка імунно-цитокінового профілю в прогнозуванні перебігу та виборі лікувальної тактики гнійного перитоніту» є завершеною науково-дослідною роботою, яка присвячена актуальній проблемі сучасної хірургії. За обсягом та рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертація відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», 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.

**Офіційний опонент,
завідувач кафедри хірургії №1
ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»,
заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор**

І.Ю. Полянський

