

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Олега Борисовича БОДНАРЯ на дисертаційну роботу Сучок Світлани Олександрівни «Особливості клінічного перебігу та диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу у дітей (експериментально-клінічне дослідження)», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.131, що створена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 47 від 28.03.2025 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 8 від 27 березня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Щороку в світі реєструється близько 250 тис. випадків гострого апендициту. Найчастіше дана патологія виникає у віці від 10 до 19 років та, незважаючи на характерну клінічну картину та впровадження сучасних методів візуалізації та лабораторної діагностики, досі є причиною морбідності та летальності серед дітей. Зростання первинної захворюваності на ЦД І типу серед дітей свідчить про актуальність вивчення питання коморбідності за гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини та ЦД І типу, особливо, клінічного перебігу та диференційної діагностики гострого больового синдрому на тлі діабетичного кетоацидозу. Покращення диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу допоможе вирішенню вагомій триєдиної

проблеми: соціальної, економічної та медичної.

Очеревина – окремий мультифункціональний орган, що приймає участь у продукції гуморальних та клітинних прозапальних факторів та регуляції процесу надходження їх в черевну порожнину. Відомо, що системне порушення вуглеводного обміну уповільнює загоєння післяопераційних ран та процеси реепітелізації, однак локальні зміни, які відбуваються в тканині очеревини при наявності гострого апендициту та перитоніту на тлі ЦД І типу в експерименті та *in vivo* є безумовно одним з вагомих нерозроблених питань в дитячій хірургії.

Усе вищезазначене свідчить про те, що автором дисертаційної роботи «Особливості клінічного перебігу та диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу у дітей (експериментально-клінічне дослідження)» Сучок Світланою Олександрівною підняті важливі питання сучасної дитячої хірургії, а саме дослідження є актуальним та дозволяє доповнити існуючі дані щодо особливостей перебігу та диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Сучок Світлани Олександрівни є цілком завершеною науково-дослідною роботою, що виконана на належному науковому рівні, та має важливе значення для розвитку науки й практичної медицини. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 15 наукових публікацій, у тому числі 5 статей, з яких: 3 – у фахових виданнях, індексованих в міжнародній наукометричній базі Scopus; 1 у міжнародній наукометричній базі Web of Science; 1 – у фаховому виданні України. 7 тез опубліковано у матеріалах конференцій, які пройшли в Україні та за кордоном. Варто зазначити, що автором також отримано 1 патент на винахід

та 2 авторських права на твір. Кількість та тип публікацій дисертанта відповідають вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022р. №44.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Автором досліджено та встановлено поширеність гнійно-запальних органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу. Розкрито вікові аспекти госпіталізації з гострими ускладненнями ЦД І типу. Встановлено вірогідні ризики виникнення абдомінального больового синдрому на тлі ДКА. Уточнено клінічні аспекти перебігу гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу та ДКА з абдомінальним больовим синдромом.

Дисертантом вперше доведено доцільність використання нейтрофільно-лімфоцитарного індекса в диференційній діагностиці гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та тлі ЦД І типу.

В дисертаційному дослідженні при патоморфологічній оцінці експериментальних зразків очеревини та видалених апендиксів виявлено закономірне зростання важкості та глибини ураження тканин на основі оцінки об'єктивних показників: кількості сегментоядерних нейтрофілів, плазмоцитів, лімфогістіоцитарних елементів, щільності запальноклітинного інфільтрату, периваскулярного та стромального набряку, діаметра та відносної площі судин.

На основі проведеного експерименту розроблено ефективну модель ЦД І типу та поглиблено знання про характер морфологічних змін, обумовлених перебігом перитоніту на тлі ЦД І типу.

Наукові публікації дисертанта чітко та детально висвітлюють отримані

результати.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

В дисертаційному дослідженні використані сучасні методи обстеження пацієнтів, що включали загально-клінічні, лабораторні та інструментальні методи; експериментальний метод з трьохетапним моделюванням патології вуглеводного обміну та перитоніту. Разом з рутинними дослідженнями, автором також оцінено рівні глікозильованого гемоглобіну, С-пептиду та рН венозної крові. Статистичний аналіз проведено сучасним ліцензійним програмним забезпеченням v.10.0, що свідчить про належний рівень обробки первинних даних та отримання достовірних результатів.

Дисертантом було проведено трьохетапне експериментальне дослідження на 38 лабораторних щурах. В результаті дослідження розроблено ефективну модель перитоніту на тлі Стрептозотоцинового ЦД I типу та доведено вірогідно вираженішим за морфометричними показниками ураження прилеглих тканин та глибшого поширення запального процесу.

Клінічне дослідження включало проспективний та ретроспективний етапи. За досліджуваний період було відібрано 185 пацієнтів з ДКА, 70 пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини та 11 пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини на тлі ЦД I типу. Проспективний етап включав період з 2018 по 2024 рр. на базі КНП «Вінницька обласна дитяча лікарня Вінницької Обласної ради» (126 пацієнтів, обстежених та пролікованих дисертантом). Також дисертант особисто проводив ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих КНП «ВОДКЛ ВОР», КНП «ВОКВЕЦ ВОР», КП "ХМДЛ" Хмельницької міської ради. Було проведено аналіз, узагальнення та статистичне опрацювання отриманих даних досліджень, вивчені результати

клінічних обстежень, перебігу та патоморфологічного дослідження матеріалів дітей з гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини та ЦД I типу, кетоацидозом. При порівнянні отриманих результатів власного дослідження з існуючими даними, дисертантом були сформульовані та обґрунтовані власні наукові положення, висновки та рекомендації.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційне дослідження виконане на достатній кількості клінічного матеріалу, на належному науковому та методичному рівнях. Дисертантом було цілком виконано поставлені завдання, що відповідали темі дисертації, а саме вивчено поширеність гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу в дітей на тлі ЦД I типу та встановлено клініко-лабораторні особливості їх перебігу, оцінено особливості абдомінального больового синдрому в дітей з діабетичним кетоацидозом та гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини, розроблено оптимальний алгоритм моделювання ЦД I типу та перитоніту на лабораторних щурах та досліджено патоморфологічні особливості очеревини, проведено інтегральну оцінку експериментальних та клініко-лабораторних даних та розроблено практичні рекомендації для покращення диференційної діагностики абдомінального больового синдрому при діабетичному кетоацидозі та/або цукровому діабеті I типу у дітей.

Дисертант впевнено оволодів методологією експериментально-клінічного наукового дослідження, що дозволило якісно виконати поставлені задачі.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані автором дисертації клінічні результати дозволяють покращити

диференційну діагностику гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу, а також віддиференціювати гострий абдомінальний больовий синдром «нехірургічного» походження в пацієнтів з ДКА, в тому числі з використанням прогностичного показника нейтрофільно-лімфоцитарного індекса.

Завдяки ефективній міні-інвазивній моделі Стрептозотоцинового ЦД І типу покращено ефективність моделювання, вірогідно знижено летальність лабораторних тварин, розроблено високоефективну коморбідну модель перитоніту. Результати дослідження впроваджені в 5 вітчизняних закладах вищої медичної освіти та трьох діагностично-лікувальних установах - головному відділенні загальної патології з гістологічним дослідженням КНП «ВОПАБ Вінницької обласної ради», відділенні гнійної хірургії КНП «ВОДКЛ Вінницької міської ради», хірургічному відділенні КП «ХМДЛ» Хмельницької міської ради.

Дисертаційна робота виконувалася в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова: «Розробка сучасних та вдосконалення існуючих методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічної патології у дітей» (№ держреєстрації - 0123U102436).

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційне дослідження викладене на 182 сторінках друкованого тексту, ілюстроване 47 рисунками, 16 таблицями. Робота має класичну структуру – вступ, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації та додатки. Мета, наукова та практична цінність результатів дослідження, публікації та апробація результатів дослідження чітко сформульовані та представлені в анотації, що викладена українською та англійською мовами. Список літературних джерел

містить 162 джерела (з них 140 – латиницею, 22 – кирилицею).

Вступ включає актуальність досліджуваної проблеми, містить мету дослідження та 5 завдань, що повністю її розкривають. Автором чітко сформульовано основні пункти: об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Розділ «Огляд літератури» викладено на 20 сторінках друкованого тексту та містить чітку інформацію щодо сучасного стану проблеми, аналіз переваг і недоліків наявних методів діагностики, клінічну та лабораторну характеристику перебігу гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини, наявні експериментальні моделі ЦД І типу та перитоніту.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» дисертантом охарактеризовано експериментальних тварин, способи моделювання ЦД І типу та перитоніту, включено загальну характеристику пацієнтів та груп дослідження, критерії включення та виключення, демографічні дані пацієнтів, включених в дослідження, критерії діабетичного кетоацидозу, методику патоморфологічного дослідження.

У розділі 3 «Розробка ефективної міні-інвазивної моделі перитоніту в щурів з цукровим діабетом І типу» на 27 сторінках викладено топографо-анатомічне обґрунтування підходу до виконання інтраперитонеальної ін'єкції у щурів, оптимізований спосіб моделювання перитоніту на тлі ЦД І типу, макро- та мікроскопічну оцінку очеревини щурів в умовах фізіологічної норми та при наявності цукрового діабету І типу. Автором також здійснено порівняльну характеристику щурів з перитонітом та ЦД І типу в період 24 та 48 годин.

Розділ 4 «Клініко-лабораторні особливості абдомінального больового синдрому в дітей з діабетичним кетоацидозом та гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини» містить результати аналізу поширеності ДКА серед пацієнтів дитячого віку, оперативних втручань з приводу гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини. Автором

встановлено основні клінічні фактори ризику розвитку гострого больового абдомінального синдрому на тлі ДКА, проаналізовано роль кислотно-основного стану та глікемічного контролю в диференційній діагностиці ДКА. Автором вперше продемонстровано особливості клінічного перебігу гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини на тлі ЦД І типу та проілюстровано у вигляді клінічного випадку. В даному розділі автором оцінено роль та прогностичне значення нейтрофільно-лімфоцитарного індекса в диференційній діагностиці гострого абдомінального больового синдрому при ДКА та гнійно-запальних захворювань на тлі ЦД І типу.

У розділі 5 «Патоморфологічні характеристики очередини за умов фізіологічної норми та при гнійно-запальних захворюваннях органів черевної порожнини у дітей на тлі ЦД І типу» представлено клініко-патоморфологічний аналіз двох груп пацієнтів – з гнійно-запальними захворюваннями без коморбідності та з ЦД І типу. Автором представлено інтраопераційні характеристики видалених червоподібних відростків та проведено патоморфологічний аналіз з оцінкою морфометричних показників, доведено вірогідні відмінності між досліджуваними групами.

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», автором викладено основні положення, що характеризують новизну отриманих результатів, та проведено порівняльний аналіз з уже опублікованими даними й розробками вітчизняних і зарубіжних дослідників.

Висновки чітко та логічно завершують основну структуру дисертаційного дослідження, викладені у 5 пунктах та окреслюють всі завдання, відповідають меті й надають вичерпну картину проведеного дослідження.

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

Дисертаційне дослідження має вагому практичну цінність. Оцінка поширеності ДКА та гнійно-запальних захворювань органів черевної

порожнини, демографічних трендів дозволила об'єктивно оцінити стан проблеми та виокремити групи пацієнтів, що знаходяться в групі ризику гострих ускладнень ЦД I типу. Клінічна частина дослідження дозволяє покращити диференційно-діагностичний маршрут пацієнта з гострим абдомінальним болем на тлі діабетичного кетоацидозу, а запропонований інтегральний показник нейтрофільно-лімфоцитарного індекса володіє високими показниками чутливості та специфічності, що особливо важливо для лікарів практичної ланки. Врахування локалізації болю в сукупності з клінічними факторами ризику та патоморфологічними знахідками дозволить прогнозувати глибину ураження навколишніх тканин при наявності перитоніту в пацієнтів з ЦД I типу та в подальшому впливати на вибір патогенетичного лікування.

Розроблений автором спосіб ефективного міні-інвазивного експериментального моделювання ЦД I типу на тлі перитоніту, що володіє низькою летальністю та дозволяє використовувати його в науково-дослідній практиці для дослідження ефективності впливу хронічної гіперглікемії на перебіг гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

1) При аналізі дисертації виявлено окремі граматичні та пунктуаційні помилки, вони не впливають на зміст дисертації в цілому. Зокрема, в змісті виявлено дублювання назви розділу 4 «Клініко-лабораторні особливості абдомінального больового синдрому в дітей з діабетичним кетоацидозом та гнійно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини» - замість розділу 3 – «Розробка ефективної міні-інвазивної моделі перитоніту в щурів з цукровим діабетом I типу», надалі в тексті дисертації дана помилка відсутня, що свідчить про її механічний характер.

2) В цілому текст дисертації написаний науковою українською мовою згідно з чинних вимог, відповідає науковому рівню робіт даного типу, має

логічну структуру та завершеність наукової думки, висновки ґрунтуються на достовірних результатах. Автор демонструє високий рівень володіння науковим стилем та чітко аргументує доцільність використання сучасних методів дослідження, аналізує отримані результати та робить висновки. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. В ході наукової дискусії цікаво було б почути відповіді на наступні питання:

1. Враховуючи короткий термін існування експериментальної моделі ЦД І типу та перитоніту в Вашому експерименті та наявність ЦД І впродовж тривалішого періоду в дітей, чи відмітили Ви якісь принципові патоморфологічні відмінності в групах щурів та дітей з ЦД І типу в умовах наявності гнійно-запального процесу?

2. Оцінюючи рівень глікемії в експериментальних щурів, чи розглядали Ви поняття «діабетичний кетоацидоз» у відношенні до них? Якщо так, то якими критеріями Ви керувались?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

В дисертаційному дослідженні та матеріалах, опублікованих за текстом дисертації Сучок Світлани Олександрівни встановлено відсутність порушення академічної доброчесності. Матеріали дисертації пройшли перевірку ліцензійним сервісом Strike Plagiarism, що засвідчив належний рівень оригінальності тексту. Список літератури оформлений належним чином, а запозичення в тексті супроводжуються посиланням на оригінальне джерело.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сучок Світлани Олександрівни на тему «Особливості клінічного перебігу та диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу у дітей (експериментально-клінічне дослідження)», яка

представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, яка в повному обсязі розкриває поставлені завдання та вирішує актуальну проблему диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу у дітей.

За актуальністю теми, методологією дослідження, достовірністю отриманих результатів, змістом, обґрунтованістю результатів, висновків і практичних рекомендацій, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Сучок Світлани Олександрівни «Особливості клінічного перебігу та диференційної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини та діабетичного кетоацидозу у дітей (експериментально-клінічне дослідження)», повною мірою відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а дисертант – Сучок Світлана Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри дитячої хірургії,
отоларингології та офтальмології
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Олег БОДНАР