

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри дитячої хірургії з травматологією та ортопедією Української медичної стоматологічної академії МОЗ України Ксьонза Ігоря Володимировича на дисертаційну роботу Яременка Сергія Олексійовича «Рання діагностика та показання до оперативного лікування некротичного ентероколіту в новонароджених» поданої до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.09 – дитяча хірургія

1. Актуальність обраної теми.

Поширеність некротичного ентероколіту, незадовільні результати лікування, висока смертність та незадовільні діагностичні критерії до виконання оперативного втручання обумовлюють актуальність проблеми. Найбільш важливими діагностичними проблемами НЕК є низька діагностична значимість клінічних, інструментальних та рентгенологічних ознак на ранніх стадіях захворювання, що є основними у діагностиці цього захворювання, відсутність адекватних біомаркерів чи діагностичних засобів, які допомагають визначити стадію захворювання, поширення ураження кишечника або диференціювати НЕК від інших клінічно схожих станів та прогнозувати його перебіг. Відсутність чітких ранніх критеріїв необоротних некротичних змін кишечника, при яких необхідно проводити оперативне втручання, робить необхідним пошук високоспецифічних та чутливих методів діагностики НЕК.

Питання строків консервативної терапії, об'єму передопераційної підготовки, термінів, методів та обсягу оперативного втручання пацієнтів з ускладненими формами НЕК залишаються дискусійними серед дитячих хірургів.

Серед дослідників триває пошук методів ранньої діагностики необоротних некротичних змін у кишечнику новонароджених з НЕК, що

дозволить виконання оперативного лікування до розвитку перфорації кишечника.

Отже, актуальність проблеми, яка досліджується в даній дисертаційній роботі, не викликає сумнівів.

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

Дисертаційна робота «Оперативне лікування та реабілітація дітей з хірургічною патологією і вадами розвитку» (держ. реєстраційний номер 0113U007652) кафедри дитячої хірургії Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» виконана у відповідності до плану виконання науково – дослідних робіт. Автор в комплексній темі виконав окремі фрагменти дослідження, присвячені покращенню ранньої діагностики та хірургічного лікування дітей з некротичним ентероколітом у новонароджених дітей, брав участь у впровадженні та апробації отриманих результатів дослідження.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше досліджено показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем у новонароджених з НЕК, вивчено динаміку змін при різних стадіях НЕК. Встановлено, що показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин киснем, у доношених та недоношених новонароджених, змінюються при розвитку НЕК та можуть бути використані для оцінки вираженості ушкодження кишечника та масштабів розповсюдження запального процесу в кишечнику.

Розширено знання про патогенез НЕК. Встановлено, що зниження показників вісцеральної регіонарної насиченості тканин, киснем у новонароджених з НЕК, тісно корелює зі стадіями захворювання, що дало змогу визначити стадійність перебігу НЕК та запропонувати новий алгоритм його діагностики та лікування. Доведено, що низькі середні показники вісцеральної абдомінальної регіонарної насиченості тканин киснем (менше, ніж 45 %) у новонароджених 1–7 діб життя дозволяє віднести їх до групи ризику розвитку НЕК.

Запропоновано алгоритм дій, що дозволяє диференційно підійти до методів та термінів хірургічного лікування новонароджених з НЕК та

прогнозування перебігу захворювання. Обґрунтовано необхідність короткотривалої передопераційної підготовки та раннього оперативного втручання у пацієнтів з прогресивним перебігом НЕК.

Розроблено прогностичну модель оцінки ефективності хірургічного лікування НЕК у дітей та досліджено параметри її клінічної цінності.

4. Практичне значення отриманих результатів.

Встановлені показники вісцеральної регіонарної насиченості тканин кишечника киснем, можуть бути використані для оцінки ступеня та поширеності пошкодження кишечника у новонароджених з НЕК, що дозволяє оптимізувати тактику лікування таких пацієнтів та прогнозувати перебіг НЕК у новонароджених. Уточнені патофізіологічні механізми розвитку НЕК у новонароджених та запропоновано послідовний алгоритм лікувально-діагностичних заходів.

Запропонований діагностичний алгоритм дозволяє на ранніх стадіях діагностувати НЕК, забезпечити неінвазивний метод моніторингу його перебігу, зменшити кількість ускладнень та негативних наслідків НЕК.

Розроблені прогностичні засоби відкривають широкі подальші можливості оптимізації медичної та соціальної ефективності хірургічного лікування НЕК у новонароджених.

Отримані результати впроваджено в навчальний процес, медичну практику та наукову діяльність кафедр хірургії за фахом «дитяча хірургія» ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровського медичного інституту традиційної та нетрадиційної медицини МОН України, а також у практичну роботу закладів охорони здоров'я КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром ДОР», КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М. Ф. Руднева ДОР» м. Дніпро, КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР», КЗ «Криворізький перинатальний центр зі стаціонаром КМР», КЗ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня ЗОР», що підтверджено відповідними актами впровадження (усього 5 актів).

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

Встановлені мета і завдання дисертаційної роботи дозволяють повністю розкрити завдання дослідження.

Кількість пролікованих дітей некротичним ентероколітом 146, достатня для обґрунтування результатів та підтвердження їх вірогідності.

Застосовані методи та методики є сучасними, адекватними, апробованими та відповідають меті і завданням. Цифрові дані піддані статистичному аналізу, що дозволяє вважати виконані дослідження достовірними. Висновки, викладені у дисертації, логічні і послідовні. Обґрунтованість висновків забезпечується логічним аналізом отриманих даних і даних літератури та застосованими методами статистичної обробки одержаних результатів. Наукові положення і висновки обґрунтовані, достовірні, впливають з поставлених завдань і отриманих результатів досліджень.

6. Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях і авторефераті.

Матеріали дисертації Яременка С.О. достатньо повно викладені в опублікованих наукових працях. За темою дисертації надруковано 11 робіт, у вигляді статей у наукових фахових виданнях рекомендованих до друку ДАК України 7, з яких 1 - у закордонному журналі, індексованому міжнародними наукометричними базами, 1 в моноавторстві, 3 тез доповідей. Новітні положення захищено 1 патентом України на корисну модель. на підставі якого оформлено 1 нововведення, внесене до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сфері охорони здоров'я.

Матеріали дисертації достатньо повно висвітлені у представленому авторефераті, який за змістом повністю відповідає тексту дисертації.

7. Структура дисертації. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Викладення матеріалу в дисертації та авторефераті послідовне та логічне, українською мовою, структурно відповідає існуючим вимогам. Автореферат

написаний у стислій та конкретній формі. Він дає повну уяву про зміст та основні положення дисертації.

Дисертація викладена на 168 сторінках. Вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділ власного дослідження, аналізу та узагальнення отриманих результатів досліджень, висновків та практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 29 таблицями та 33 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 157 посилань, з них 37 кирилицею та 120 латиницею.

У **«Вступі»** Яременко С.О. згідно вимог, переконливо виклав медико-соціальну значимість проблеми, з акцентом на невирішені питання, мету і завдання дослідження, вказавши предмет, об'єкт та методи дослідження, наукову новизну та практичну значимість дисертаційної роботи, зазначений особистий внесок автора, наведені дані щодо апробації роботи і публікації основних її результатів.

Мета роботи сформульована чітко і грамотно. Відповідно до мети було сформовані 6 завдань та підібрані сучасні високоінформативні та адекватні методи дослідження.

В розділі **«Огляд літератури»** проаналізовано та викладено сучасний стан проблеми в науковій літературі, висвітлені наукові дослідження щодо поширеності, діагностики, особливостей некротичного ентероколіту новонароджених, описані варіанти діагностики та хірургічного лікування даної патології.

У розділі **2 «Матеріали та методи дослідження»** наведено загальну характеристику обстежених дітей, викладено дизайн дослідження та детально описані основні методи дослідження і статистичної обробки отриманих результатів.

Розділ **3 «Оптимізація у пацієнтів з некротичним ентероколітом»** написаний ґрунтовно, достатньо ілюстрований. В матеріалах розділу проведено аналіз особливостей клінічного перебігу та оцінка провідних симптомів некротичного ентероколіту у новонароджених дітей.

Проведено порівняльний аналіз результатів рентгенологічної діагностики некротичного ентероколіту у новонароджених з результатами УЗ діагностики.

Встановлено, що збільшення обводу живота на 10 мм за період 12 годин від початкових рівнів супроводжувалося клініко-рентгенологічною картиною НЕК III стадії.

Встановлена доцільність визначення таких симптомів НЕК, як пневматоз кишкової стінки, асцит, газ у портальній вені ультразвуковим методом, який не поступається діагностичною інформативністю рентгенологічним методам дослідження та дозволяє оцінювати структуру стінки кишечника та суміжних тканин, наявність вільної рідини, а також неінвазивно оцінювати функцію кишечника (перистальтику, кишкову перфузію).

Доплерометричне дослідження показників кровотоку у верхній мезентеріальній артерії та у портальній вені пацієнтів з НЕК, має низьку інформативність для діагностики і контролю за прогресуванням захворювання.

У розділі 4. представлені результати близько-інфрачервоної спектроскопії у діагностиці некротичного ентероколіту та прогнозуванні його перебігу. За результатами які викладені в 4 розділі встановлено, що новонароджені діти з НЕК, за даними близько-інфрачервоної спектроскопії, мали нижчі показники абдомінальної насиченості тканин киснем, ніж пацієнти з спонтанною перфорацією кишечника та вродженою кишковою непрохідністю. Це свідчить про суттєві розлади мезентеріальної гемодинаміки у пацієнтів з НЕК.

Встановлено вірогідні асоціативні зв'язки між даними близько-інфрачервоної спектроскопії і перебігом НЕК, розповсюдженістю ушкодження кишечника, наслідків перебігу захворювання.

Доведено, що у частини дітей з НЕК виникають ішемічно-запальні процеси в стінці кишечника, які ще не реєструються відомими інструментальними методами дослідженнями, проте достатні для виявлення змін кровообігу методом близько-інфрачервоної спектроскопії. Зміни показників близько-інфрачервоної спектроскопії можуть бути використані в якості діагностичного засобу виявлення запальних змін при НЕК, особливо на ранніх стадіях

захворювання, коли ці зміни ще не реєструються відомими методами візуалізації.

В розділі **5 «Обґрунтування тактики ведення та результати лікування новонароджених дітей з некротичним ентероколітом»**, встановлені ранні критерії хірургічної стадії некротичного ентероколіту новонароджених дітей та визначені показання до оперативного лікування.

Проведена оцінка результатів лікування пацієнтів з некротичним ентероколітом.

Досліджені морфо-функціональні особливості кишки при хірургічній стадії некротичного ентероколіту у новонароджених дітей

Розділ **6 «Логіко-статистичне обґрунтування удосконалення прогностичної оцінки важкості перебігу некротичного ентероколіту та оптимізації хірургічного втручання у новонароджених дітей»** складається з двох підрозділів:

1. Клініко-статистичне обґрунтування удосконалення прогностичної оцінки важкості перебігу некротичного ентероколіту та оптимізації хірургічного втручання у новонароджених дітей
2. Алгоритм дій лікаря-хірурга при виявленні некротичного ентероколіту у новонародженої дитини.

За результатами розділу встановлено, що кількісна оцінка показників, які характеризують оксигенацію кишечника, дає можливість неінвазивно та безперервно отримувати діагностичну та прогностичну інформацію, важливу для вибору тактики ефективного лікування НЕК, узгоджуючи план лікування з комплексною оцінкою рентгенологічних та лабораторно-клінічних показників.

В результаті проведеного факторного аналізу встановлено 4 основних фактора, спільною дією яких пояснюється 52,68 % варіативності показників за НЕК у новонароджених дітей. Дією двох найпотужніших факторів («морфофункціонального» і «фізикального») пояснюється 45,45 % змінності показників. Факторні оцінки за найбільш потужним «морфофункціональним фактором» з високим ступенем достовірності відрізняли групи пацієнтів.

Розроблено дискримінантну математичну модель, яка дозволяє підвищити інформативність прогнозування доцільності оперативного лікування шляхом визначення відповідних прогностичних індексів.

Опрацьовано прогностичний протокол оцінки подальшого прогнозу після встановлення діагнозу НЕК у новонароджених дітей.

Доведена клінічна ефективність розроблених засобів прогностичної оцінки важкості перебігу НЕК.

В 7 розділі проведений аналіз та узагальнення результатів дослідження.

Висновки (їх 6) повністю розкривають зміст дисертації. Всі висунуті положення логічно ґрунтуються на проведеному аналізі сучасної наукової літератури та підтверджуються матеріалами власних досліджень, виконаних на високому методичному рівні.

Одержані результати дослідження лягли в основу практичних рекомендацій, які оптимізують прогнозування та базуються на індивідуалізованому підході до лікування.

Список джерел літератури оформлений згідно останніх вимог ДАК МОН України і становить 157 джерел.

Характеризуючи в цілому дисертаційну роботу позитивно, необхідно вказати на деякі недоліки, зокрема:

1. Нумерація таблиць та рисунків не відповідає вимогам ДАК.
2. Рисунок «Алгоритм надання допомоги пацієнтам» на 132 сторінці, а підпис рисунку - на початку 133 сторінки.
3. 55, 59, 80 сторінки займають таблиці без текстового опису, що по вимогам ДАК не враховується в загальний об'єм сторінок. .
4. Розділ 4 переобтяжений клінічними випадками (їх 6) та займає 50% текстового об'єму розділу .
5. У розділі 5, під назвою «Обґрунтування тактики ведення та результати лікування новонароджених дітей з некротичним ентероколітом», підрозділи мають назву: 5.2 Морфо функціональні особливості кишки при хірургічній стадії некротичного ентероколіту у

новонароджених дітей, де представлені патогістологічні дослідження біопсійного інтраопераційного матеріалу. 5.3 Оцінка результатів лікування пацієнтів з некротичним ентероколітом, де описуються ускладнення, які виникають у пацієнтів з НЕК.

6. У назві розділу звучить - «Логіко- статистичне обґрунтування...», а в назві підрозділу 6.1 і далі по тексту «Клініко-статистичне обґрунтування...», і в матеріалах розділу не пояснюється відмінність цих понять.

У порядку дискусії хотілось би почути від дисертанта відповіді на запитання:

1. Чому при використанні запропонованого математичного алгоритму для прогностичної оцінки важкості перебігу НЕК прогностична цінність позитивного результату склала – 72,9%, а прогностична цінність негативного результату – 91,3%?
2. Запропонований вами метод близько-інфрачервоної спектроскопії є альтернативою діагностики НЕКу, чи суттєво доповнює відомі методи?
3. Чи проводили ви катamnестичну оцінку якості та тривалості життя після хірургічного лікування некротичного ентероколіту новонароджених?

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані при створенні клінічного протоколу надання медико-санітарної допомоги дітям із некротичним ентероколітом новонароджених, а також в навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів з дисципліни «Дитяча хірургія».

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Яременка Сергія Олексійовича «**Рання діагностика та показання до оперативного лікування некротичного ентероколіту в новонароджених**», яка представлена на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.09 – дитяча хірургія, є завершеною науковою працею, яка за актуальністю теми, науковою новизною одержаних результатів, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень, достовірністю отриманих даних відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.09 – дитяча хірургія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри дитячої хірургії

з травматологією та ортопедією,

Української медичної

стоматологічної академії

д. мед. н., професор

І.В. Ксьонз

Підпис д.мед.н., професора Ксьонза І.В. засвідчую –

Вчений секретар ВДНЗ України

«Українська медична стоматологічна академія»

к.б.н., доцент



В.Л.Філатова

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 «___»_____2019

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01

доктор медичних наук, професор

С.Д.Хіміч