

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору закладу вищої освіти
кафедри хірургічних хвороб
медичного факультету,
доктору медичних наук, професору
ЦІВЕНКО Олексію
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук (спеціальність 14.01.07 – Онкологія), доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Білого Олександра Миколайовича на дисертаційну роботу Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Ентеральна недостатність (ЕН) – це синдром, який виникає в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій та призводить до порушення обміну речовин, а надалі обумовлює зростання ендогенної інтоксикації, синдрому системного запалення, абдомінального сепсису та септичного шоку і часто є тою кінцевою ланкою танатогенезу, яка визначає летальність. При ЕН порушується базова функціональна активність кишечника, і з'являються патологічні стани, вельми небажані в

прогностичному плані, зокрема — порушення бар'єрної функції. Це потребує уваги, тому що відіграє важливу роль в ініціації та подальшому розвитку синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) як системного процесу, медіаторами якого є ендogenous токсичні фактори, дія яких безпосередньо не пов'язана з онкологічним процесом, але не виключається, що останній сприяє посиленню метаболічних розладів та функціонального стану ШКТ. Виходячи з концепції патогенезу СЕН, яка, в свою чергу, призводить до утворення стресорних виразок ШКТ, наростання внутрішньочеревного тиску, порушення усмоктування, міри профілактики повинні бути спрямовані на попередження й ліквідацію місцевих і загальних порушень кровообігу, гіпоксії, гіповолемії, метаболічних розладів, печінково-ниркової й серцево-легеневої недостатності. Одне з основних місць у публікаціях останніх років займає профілактика й лікування ендogenous інтоксикації в постраждалих з ЕН після мультимодальних операцій у онкологічних хворих із використанням методів зв'язування й виведення ендотоксинів. Таким чином, необхідно підкреслити, що узагальнюючих робіт, присвячених діагностичній, профілактичній й лікувальній тактиці лікування ЕН у доступній літературі недостатньо, а опубліковані дані досить суперечливі. Обумовлює необхідність його всебічного вивчення та оптимізації методів діагностики та інтенсивної терапії в післяопераційному періоді у онкологічних хворих, ускладненого розвитком СЕН, відповідно до особливостей і патогенетичних закономірностей його перебігу.

Актуальним та мало вивченим напрямком в проблемі ентеральної недостатності залишається аспект своєчасної діагностики ступеню вираженості ендотоксикозу, а також адекватна оцінка динаміки ендogenous інтоксикації в післяопераційному періоді. Залишаються відкритими питання застосування антисептичних розчинів в просвіті кишкової трубки та їх вплив на прогноз та регулювання процесів пошкодження механізмів

саморегуляції та самозахисту організму. Формування складного комплексу патогенетичних ланок ЕН, які витікають одна за одною, та їх тісний взаємозв'язок, який призводить до порочного кола септичних ускладнень, ставить задачу: впливаючи на основні ланки патогенезу, максимально ефективно за допомогою лікувальних та діагностичних заходів розірвати це порочне коло прогресування транслокації та ендотоксикозу. Проведення вищезазначених досліджень, які визначають необхідність пошуку схем діагностики та інтенсивної терапії спрямовані на зниження ускладнень синдрому ентеральної недостатності та летальності є обґрунтованими та доцільними.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення

Дисертаційна робота викладена на 145 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків, які складають 7 сторінок. Список літератури складається з 202 джерел (86 кирилицею, 116 латиницею) та складає 21 сторінку. Робота ілюстрована 9 рисунками і 17 таблицями.

У **вступі** обґрунтовано вибір теми дослідження, визначено мету і основні завдання дослідження, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувача.

У **першому** розділі проаналізовано огляд літератури який складається з 9 підрозділів:

1) Загальна характеристика синдрому ентеральної недостатності та ендотоксикозу;

2) Механізми розвитку СЕН;

- 3) Клініко-патофізіологічні особливості СЕН;
- 4) Синдром ентеральної недостатності та ендотоксикоз;
- 5) Роль СЕН в розвитку синдрому системної запальної реакції і поліорганної недостатності;
- 6) Сучасні можливості діагностики синдрому ентеральної недостатності при травматичній хворобі
- 7) Сучасні підходи до профілактики та лікування синдрому ентеральної недостатності
- 8) Використання гіпохлориту натрію;
- 9) Резюме

У другому розділі описується дизайн дослідження, розглядаються методи дослідження:

клінічні: вимірювання АТ, ЦВТ, ЧСС, ЧД;

інструментальні:

УЗД, ЕКГ, Електроентерографія, Оглядова рентгенографія ОЧП

лабораторні: клінічний аналіз крові та сечі, коагулограма, вміст K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , Mg^{2+} ; кислотно-основний стан; основні клініко-біохімічні показники з високою діагностичною значущістю (прокальцитонін, сечовина, креатинін та інші) за відповідними стандартними біохімічними методиками; коагулограма (гемостазіограма, аналіз крові на згортання, оцінка згортання крові) – комплексне дослідження, що дозволяє оцінити порушення в системі згортання крові на підставі визначення таких показників: активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час, протромбіновий час і протромбіновий індекс, фібриноген, розчин фібрин-мономерного комплексу (РФМК).

Бактеріологічні дослідження:

дослідження груп мікроорганізмів сімейства Staphylococcaceae роду Staphylococcus та статистичні

завдяки, яким розрізняється ступінь тяжкості онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності

У **третьому** розділі проведена діагностика синдрому та ступенів ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій з використанням клініко-лабораторних та інструментальних методів діагностики.

У **четвертому** розділі дисертаційної роботи описана характеристика показників особливості інтенсивної терапії у хворих з синдромом ентеральної недостатності за допомогою методу електрохімічної детоксикації. визначенні мікробіологічні прогностичні показники тяжкості СЕН та індивідуалізація терапії щодо даної категорії хворих.

Висновки за результатами виконання дисертаційної роботи підкреслюють наукову новизну та практичну значущість проведених досліджень.

Список використаних джерел свідчить про те, що під час роботи було проаналізовано сучасні результати наукових досліджень.

Дисертація є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» та є фрагментом наукової роботи за темою: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної

недостатності у онкохворих в післяопераційному періоді» (№ державної реєстрації 0119U102064).

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації дисертаційної роботи Павлюченко О.С. підкріплені достатнім об'ємом первинного матеріалу, результатами біохімічних, вірусологічних, лабораторних, статистичних методів дослідження. Матеріал для дослідження було відібрано від 71 онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних операцій. Групи спостереження були рандомізовані та однорідні за віковими показниками та ступенем тяжкості захворювання. Статистична обробка отриманих результатів проводилась сучасними достовірними методами з використанням програмного забезпечення «Statistica».

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових та міжнародних наукових виданнях. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України; 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 1 патент на винахід, 2 тез наукових доповідей та 2 монографії. Дисертант отримав наступні наукові результати:

визначено залежність прояву ускладнень в післяопераційному періоді у онкологічних хворих після мультиорганних операцій від ступеню ентеральної недостатності;

розроблені способи лікування ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій за допомогою препаратів бактерицидної та бактеріостатичної дії при їх введенні через назоінтестинальний зонд;

доведено існування взаємозв'язку між ступенем транслокації мікроорганізмів та колонізації в просвіті кишкової трубки через кишковий бар'єр та концентрацією антисептичних препаратів;

розроблені індивідуалізований спосіб виявлення та лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань та алгоритм інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних та циторедуктивних операцій.

6. Практичне значення отриманих результатів

Використання розробленого індивідуалізованого алгоритму інтенсивної терапії СЕН у онкологічних хворих після мультиорганних операцій дозволяє знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії з $19,8 \pm 3,2$ діб до $12,4 \pm 2,7$ діб ($p < 0,05$), покращити рівень свідомості за шкалою Глазго з $6,7 \pm 0,5$ до $12,5 \pm 0,7$ балів ($p < 0,05$), що суттєво знижує витрати на лікування. Статистично доведено зниження летальності в 1,6 разів та зниження часу реабілітації в 1,8 разів.

На основі результатів дослідження отримано 1 патент України на винахід № 122656, 2020, Бюл. № 23.

Особистий внесок автора.

Результати дослідження дисертаційної роботи впроваджено у:

1) кафедра хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії ХНУ імені В.Н. Каразіна; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії;

2) ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМНУ»; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії;

3) ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»;

4) «Нововодолазька ЦРЛ», відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, 5. КНП «Люботинська міська лікарня» ЛМР ХО.

7. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора порушення академічної доброчесності не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

Загалом дисертація оформлена відповідно наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 року. Мета наукової роботи досягнута. Завдання виконані у повному обсязі. Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, всі розділи були оцінені позитивно. Є окремі зауваження стосовно оформлення результатів та висновків дослідження, були виявлені стилістичні помилки. Однак зазначені зауваження не є принциповими та не знижують загальний високий рівень виконаної роботи.

У межах наукової дискусії хотілось б поставити наступні запитання:

1. Враховуючи негативну динаміку синдрому ентеральної недостатності, чи було б доцільно проводити інтравенозну інфузію гіпохлориту натрію?
2. Як Ви вважаєте, чому саме синдром ентеральної недостатності відбувався у онкологічних хворих після операцій на органах грудної клітки?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії

з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» є актуальною, завершеною науковою працею, що виконана на належному науково-теоретичному та практичному рівні з логічно та доступно викладеним матеріалом.

У роботі вирішено важливе теоретичне та практичне завдання. Впроваджено новий спосіб НЕХД шляхом краплинної інфузії ГХН через назоінтестинальний зонд для лікування ентеральної недостатності та розроблено алгоритм діагностики та інтенсивної терапії в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних втручань.

Використання методу НЕХД дозволяє забезпечити ефективність лікування, зокрема: знизити показники патогенного кишкового біоценозу, а саме: *E. coli* в два рази, *Enterococcus faecalis* – у 5 разів, *Candida lusitanae* та *Candida spp.* – у 10 разів, *Staphylococcus haemolyticus* – у 4 рази, *Staphylococcus aureus* – в 3 рази ($p < 0,05$); знизити летальність ($p > 0,05$); дозволяє достовірно знизити час реабілітації ($p < 0,05$).

Дисертація Павлюченко Олексія Сергійовича на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» заслуговує на подання до офіційного захисту.

Офіційний рецензент,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри онкології,
радіології та радіаційної
медицини медичного факультету
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна.

Олександр БІЛИЙ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:04:32 10.01.2024

Назва файлу з підписом: РЕЦЕНЗИЯ БІЛИЙ О М. исправл (1).docx.asice
Розмір файлу з підписом: 32.9 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: РЕЦЕНЗИЯ БІЛИЙ О М. исправл (1).docx
Розмір файлу без підпису: 28.9 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БІЛИЙ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

П.І.Б.: БІЛИЙ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2744216714

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:04:31 10.01.2024

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000021082801000D7F04

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої
ради Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
професору закладу вищої освіти
кафедри хірургічних хвороб
медичного факультету,
доктору медичних наук, професору
ЦІВЕНКО Олексію
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, завідувача кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, доктора медичних наук, професора Бичкова Сергія Олександровича на дисертаційну роботу Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження

Актуальність теми дисертації О.С. Павлюченко пов'язана, перш за все, з частотою онкологічної патології. Пухлинні захворювання займають друге місце серед причин смертності після серцево-судинних захворювань. В Україні щорічно реєструється 160 тисяч нових випадків захворювання на рак (щодня 400 хворих). З виявлених 160 тисяч хворих протягом року помирає 100 тисяч. Тому лікування онкохворих є однією з найважливіших медико-біологічних та соціально-

економічних проблем охорони здоров'я.

Дисертаційна робота О.С. Павлюченко торкається актуальних питань нових підходів діагностики та методів інтенсивної терапії синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних оперативних втручань в ранньому післяопераційному періоді, спрямованих на зменшення кількості післяопераційних ускладнень і зниження летальності при даному синдромі.

Останнім часом приділяється велика увага питанню лікувальних заходів, спрямованих на якнайшвидше відновлення функціональної активності шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді, тому як прогресуючий синдром ентеральної недостатності відіграє провідну роль у формуванні поліорганної недостатності.

За умов розвитку ентеральної недостатності в післяопераційному періоді у хворих з'являється тяжка ендогенна інтоксикація та токсемія, яка є однією з основних причин смертності після мультиорганних операцій. Відсутність єдиного підходу до визначення ступеня важкості та періодів ентеральної недостатності, як причини ендотоксикозу, утруднює визначення оптимального об'єму операції та клінічно обґрунтованих показань до ентеральної детоксикації.

Труднощі у забезпеченні успіху лікування хворих із тяжкими формами ентеральної недостатності в післяопераційному періоді у значній мірі пов'язані з існуючою до цього часу нестачею простих та інформативних клініко-лабораторних критеріїв, що дозволяють надійно контролювати динаміку синдрому ентеральної недостатності, ефективність терапії, що проводиться, та, при необхідності, її спрямовану корекцію.

Як і раніше, актуальним та мало вивченим напрямком в проблемі ентеральної недостатності залишається аспект своєчасної діагностики ступеня вираженості ендотоксикозу, а також адекватна оцінка динаміки ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді. Залишаються відкритими питання застосування антисептичних розчинів в просвіті кишкової трубки та їх вплив на прогноз та регулювання процесів пошкодження механізмів саморегуляції та самозахисту організму.

Враховуючи вищевказане, автор роботи поставив перед собою мету - підвищення ефективності інтенсивної терапії синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій шляхом індивідуалізації способів діагностики та методів інтенсивної терапії. Об'єктом дослідження став синдром ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій, а предметом дослідження - методи індивідуалізованої тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності в післяопераційному періоді у онкологічних хворих з ентеральною недостатністю на підставі даних клінічно-лабораторних, інструментальних та мікробіологічних методів обстеження.

У світлі сказаного не викликає сумніву актуальність обраної О.С. Павлюченко теми дисертаційної роботи, спрямованої на поліпшення результатів лікування онкохворих з синдромом ентеральної недостатності в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій шляхом індивідуалізації способів діагностики та методів інтенсивної терапії. Поставлені автором завдання були повністю вирішені в результаті дослідження. Таким чином, робота є актуальною і практично важливою.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і оформлення

Дисертація викладена українською мовою на 155 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Бібліографія містить 202 джерела (86 кирилицею, 116 латиницею). Роботу ілюстровано 9 рисунками і 17 таблицями.

У вступі лаконічно і переконливо обґрунтовано актуальність теми для медичної галузі. Висвітлено зв'язок роботи з науковими програмами, сформульовано мету, визначені завдання дослідження для її досягнення, окреслено об'єкт та предмет дослідження, розкрито наукову новизну, теоретичне та

практичне значення отриманих результатів, наведено дані, щодо апробації, а також відомості про обсяг та структуру дисертаційної роботи.

Перший розділ є оглядом літератури та складається з дев'яти підрозділів, які містять загальну характеристику, механізми розвитку, клініко-патофізіологічні особливості, сучасні підходи до профілактики та лікування синдрому ентеральної недостатності. Особливо проаналізовано використання гіпохлориту натрію у медичній практиці. Автор критично оцінює різноманітні погляди з цих питань на підставі вивчення сучасних вітчизняних та зарубіжних літературних джерел. Дисертантом відмічені протиріччя, які мають місце в даному науковому напрямку, обґрунтовано необхідність поглибленого пошуку відповідей з даної проблеми. Інформація огляду літератури актуальна, викладена структуровано та доступна для сприйняття.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» описується дизайн дослідження, представлена загальна та клінічна характеристика обстежених пацієнтів, розглядаються методи дослідження: клініко-лабораторні, інструментальні та спеціальні. Детально описані методи інтегральної оцінки тяжкості стану пацієнтів та способи ентеральної терапії через назоінтестинальний зонд у онкологічних хворих після мультиорганичних операцій з використанням розчину гіпохлориту натрію та перекису водню. Наприкінці розділу вказані методи статистичної обробки отриманих результатів. Клінічні дослідження проведені у 71 онкологічного хворого, які проходили лікування на базі відділення онкологічної хірургії та відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії (ВАІТ) ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України» в період з 2019 по 2021 роки. Всім хворим було виконано мультиорганичні оперативні втручання. До основної групи увійшли 36 хворих, яким в післяопераційному періоді проводили заходи непрямой електрохімічної детоксикації шляхом введення розчину гіпохлориту натрію та перекису водню через назоінтестинальний зонд. У контрольній групі 35 хворим в післяопераційному періоді проводилося стандартне лікування синдрому ентеральної недостатності. Повнота викладення автором методів досліджень є цілком достатньою для оцінки їх сучасності, обґрунтованості вибору цих методів

з точки зору виконання поставлених завдань, можливості їх відтворення та статистичної обробки отриманих результатів.

У третьому розділі «Діагностика синдрому та ступенів ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій» наведені порівняльні результати дослідження динаміки показників кровообігу в основній та контрольній групах після мультиорганних операцій, досліджено терміни та частоту розвитку синдрому ентеральної недостатності. У розділі визначено прогностичне значення ступеня ентеральної недостатності для профілактики та лікування ускладнень мультиорганних операцій в післяопераційному періоді та представлені дані показників порушення системи гемостазу у онкологічних хворих після мультиорганних операцій з синдромом ентеральної недостатності.

У четвертому розділі дисертаційної роботи «Особливості інтенсивної терапії у хворих з синдромом ентеральної недостатності зі застосуванням методу електрохімічної детоксикації» доведено ефективність розробленого нового способу лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань у онкологічних хворих та за результатами проведеного дослідження було запропоновано алгоритм діагностичної та лікувальної тактики у хворих з синдромом ентеральної недостатності.

Розділ аналіз та узагальнення отриманих результатів змістовний, легко читається, послідовно описує основні положення дисертації та результати досліджень. Автор аналізує власні дані, проводить паралелі з літературними даними, підходячи до висновків. Представлені в цьому розділі матеріали характеризують дисертанта, як знаючого клініциста та зрілого наукового робітника.

Висновки конкретні, об'єктивні та повністю витікають з результатів проведеного дослідження. Практичні рекомендації також цілком випливають зі змісту роботи та вдало відображають практичні наробітки автора.

Список використаних джерел свідчить про те, що під час роботи було проаналізовано сучасні результати наукових досліджень.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» та є фрагментом наукової роботи за темою: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкохворих в післяопераційному періоді» (№ державної реєстрації 0119U102064).

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації визначається методологічно високим рівнем формування роботи, достатнім матеріалом клінічних спостережень (71 онкохворий з синдромом ентеральної недостатності в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій), застосуванням комплекту сучасних та високоінформативних методів дослідження, максимально адекватних для рішення поставлених задач, а також статистичною обробкою одержаних в цифровому вираженні результатів дослідження.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась сучасними вірогідними методами з використанням програмного забезпечення Microsoft Office (№ ліцензії: 00330-71337-64969-AAOEM), IBM SPSS Statistics Premium Faculty Pack 20.0 та IBM SPSS Statistics Author Pack 20.0 (№ ліцензії: 5725-A54).

Таким чином, дослідження ґрунтується на репрезентативній кількості спостережень, обрані методи статистичної обробки є адекватними до поставлених наукових завдань, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації є достатньо обґрунтованими.

5. Основні наукові результати, одержані автором, та їх новизна

Основні наукові результати та висновки дисертації пройшли апробацію під

час міжнародних наукових конференцій та знайшли відображення в публікаціях у фахових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 3 статті у наукових фахових виданнях України; 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 1 патент на винахід, 2 тези наукових доповідей та 2 монографії.

Проведене О.С. Павлюченко дослідження характеризується певною науковою новизною. Автором визначено залежність прояву ускладнень в післяопераційному періоді у онкологічних хворих після мультиорганних операцій від ступеня ентеральної недостатності. В роботі вперше показано, що ступінь синдрому ентеральної недостатності, який розвивається у хворих після мультиоранних операцій, має прогностичне значення в подальшому лікуванні та реабілітації.

Автор запропонував нові способи лікування ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій за допомогою препаратів бактерицидної та бактеріостатичної дії при їх введенні через назоінтестинальний зонд.

Автором вперше на підставі отриманих даних було доведено існування взаємозв'язку між ступенем транслокації мікроорганізмів та колонізації в просвіті кишкової трубки через кишковий бар'єр та концентрацією антисептичних препаратів.

Дисертантом розроблені індивідуалізовані способи виявлення та лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань та алгоритм інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій.

6. Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення одержаних результатів запропонованої автором діагностично-лікувальної програми полягає у покращенні результатів лікування ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді

після мультиорганних операцій. Результати роботи впроваджені в діяльність лікувальних закладів і науково-педагогічний процес навчальних закладів: кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії ХНУ імені В.Н. Каразіна; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМНУ»; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України»; відділення інтенсивної терапії КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ», відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, КНП «Люботинська міська лікарня» ЛМР ХО.

7. Дотримання академічної доброчесності

За результатами аналізу дисертаційної роботи та публікацій автора фактів академічної недоброчесності, плагіату, самоплагіату, фальсифікації даних не встановлено.

8. Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації

Мета наукової роботи досягнута. Завдання виконані у повному обсязі. Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, всі розділи були оцінені позитивно. Незважаючи на позитивну оцінку дисертаційної роботи О.С.Павлюченко вважаю за необхідне зробити декілька зауважень, що не мають принципового значення та не впливають на загальний висновок:

1.В дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки.

2.Розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів має переважно констатуючий вигляд, мало наведено обговорення одержаних результатів у порівнянні з існуючими літературними даними по цій проблемі.

3. Розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів не відображений у змісту дисертаційної роботи.

Загалом позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Павлюченка Олексія Сергійовича, варто запропонувати дисертанту такі дискусійні питання:

1. Який механізм патогенетичного впливу сумісної дії розчину гіпохлориту натрію та перекису водню при проведенні терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій на вміст патогенної бактеріальної флори кишечника?

2. Чи можливо використовувати запропонований алгоритм діагностики та інтенсивної терапії ентеральної недостатності у хворих після оперативних втручань з приводу гострого перитоніту, панкреонекрозу, механічної жовтяниці та гострої кишкової непрохідності?

9. Загальні висновки щодо дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» є актуальною, завершеною науковою працею, що виконана на належному науково-теоретичному та практичному рівні з логічно та доступно викладеним матеріалом.

Дисертаційне дослідження Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до

оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

завідувач кафедри хірургічних хвороб

медичного факультету Харківського

національного університету

імені В. Н. Каразіна,

доктор медичних наук, професор

Сергій БИЧКОВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:11:26 10.01.2024

Назва файлу з підписом: рецензія Бичков С.О..pdf
Розмір файлу з підписом: 453.3 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: рецензія Бичков С.О..pdf
Розмір файлу без підпису: 419.4 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БИЧКОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
П.І.Б.: БИЧКОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2322401092
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:01:49
10.01.2024
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000029913B019AFEAE04
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00

Голові разової спеціалізованої
вченої ради Харківського
національного університету
імені В. Н. Каразіна,
професору кафедри хірургічних
хвороб медичного факультету,
доктору медичних наук, професору
ЦІВЕНКО Олексію,
майдан Свободи 4, м.Харків, 61022

ВІДГУК

**офіційного опонента виконуючого обов'язки завідувача кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного
медичного університету, доктора медичних наук, професора
КОБЕЛЯЦЬКОГО Юрія Юрійовича
на дисертаційну роботу Павлюченка Олексія Сергійовича
«Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності
у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після
мультиорганних операцій», подану на здобуття наукового ступеня
доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина в галузі знань 22 -
Охорона здоров'я**

Актуальність обраної теми дисертації.

Невпинне зростання кількості онкологічних пацієнтів та оперативних втручань з приводу онкологічної патології вимагають вдосконалення існуючих методів інтенсивної терапії. Серед найбільш складних проблем періопераційного періоду, особливо після виконання абдомінальних мультиорганних оперативних втручань, є ентеральна недостатність, яка може призвести до розвитку сепсису та поліорганної недостатності. Порушення моторної функції кишківника є мультифакторною проблемою, що може значно погіршити прогноз лікування пацієнта. Внаслідок розвитку синдрому

системної запальної відповіді, бактеріальної транслокації та поліорганної дисфункції - недостатності вона може звести нанівець результати операції. Не завжди цей стан своєчасно діагностується, а методи його корекції (раннє ентеральне харчування, гіперосмолярні розчини, медикоментозні препарати, тощо) повинні бути застосовані на індивідуальній основі. Пероральне застосування антацидів, блокаторів H₂-гістамінових рецепторів та інгібіторів протонної помпи (ІПП) може призводити до виникнення зайвої колонізації бактеріями у шлунку внаслідок їхньої підвищеної життєдіяльності. Гіперосмолярні живильні суміші, що вводять ентерально й парентерально, не тільки руйнують нормальну екологію кишкової мікрофлори та викликають атрофію слизової оболонки з ушкодженням механічної бар'єрної функції кишківника.

Незважаючи на велику кількість публікацій за цією темою, є нагальна потреба в удосконаленні тактики інтенсивної терапії із урахуванням особливостей і патогенетичних закономірностей перебігу синдрому ентеральної недостатності у конкретного пацієнта.

Таким чином, робота присвячена персоніфікованому підходу до діагностики та лікування синдрому ентеральної недостатності. Отже вибір напрямку дослідження дисертації О.С. Павлюченка є вельми актуальним.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», та є фрагментом наукової роботи за темою: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкохворих в післяопераційному періоді» (№ державної реєстрації 0119U102064).

Наукова новизна дисертаційного та одержаних результатів.

Вперше визначено залежність прояву ускладнень в післяопераційному періоді у онкологічних хворих після мультиорганних операцій від ступеню ентеральної недостатності.

Вперше розроблені способи лікування ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій за допомогою препаратів бактерицидної та бактеріостатичної дії при їх введенні через трансназальний зонд.

Вперше доведено існування взаємозв'язку між ступенем транслокації мікроорганізмів через кишковий бар'єр та концентрацією антисептичних препаратів.

Вперше розроблені індивідуалізований спосіб виявлення та лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань та алгоритм інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних та циторедуктивних операцій.

Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України; 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 1 патент на винахід, 2 тез наукових доповідей та 1 монографія.

Об'єм і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 145 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків, які складають 7 сторінок. Список літератури складається з 202 джерел (86 кирилицею, 116 латиницею) та складає 21 сторінку. Робота ілюстрована 9 рисунками і 17 таблицями.

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Достовірність наукових положень дисертаційного дослідження О.С.Павлюченка обумовлена достатньою кількістю обстежених хворих, сучасними клініко-лабораторними та інструментальними методами, які

використовувались в роботі, а також сучасними ліцензованими програмами статистичного аналізу, які відповідають отриманим числовим даним.

Оснoву данoгo дoслiдження склaли мaтeрiали спoстерeжень 71 oнкoлoгiчнoгo хвoрoгo. Вoни прoхoдили лiкyвaння нa бaзi вiддiлeння oнкoлoгiчнoї хiрyргiї тa вiддiлeння aнeстeзioлoгiї з лiжкaми для iнтeнсивнoї тeрaпiї (BAIT) ДУ «IMPO iм. С.П. Григор'євa НАМН Укрaїни» в пeрiод з 2019 пo 2021 рoки. Дoслiдження прoвoдилoсь нa клiнiчнiй бaзi мeдичнoгo фaкyльтeтy ХНУ iмeнi В.Н. Кaрaзiнa з yрaхyвaнням eтичних i зaкoнoдaвчих нoрм тa вимoг викoнaння нaкoвих дoслiджень, в рaмкaх дoгoвoрy прo нaкoвo-прaктичнe спiврoбiтництвo мiж зaзнaчeними yстaнoвaми.

Усi дoслiдження прoвoдилися в aтeстoвaних пiдрoздiлax ДУ «IMPO НАМН Укрaїни»: лaбoрaтoрiя клiнiчнoї дiагнoстики, свiдоцтвo прo aтeстaцiю № 01-0014/2019 вiд 05.02.2019 р., чиннe дo 08.02.2022 р.; клiнiкa ДУ «IMPO iм. С.П. Григор'євa НАМН Укрaїни» прoйшлa aкрeдитaцiю, aкрeдитaцiйний сeртифiкaт нa вищу кaтeгoрiю № 014402, сeрiя МOЗ Укрaїни, вiд 25.05.2019 р., чинний дo 24.05.2022 р.

Усi хвoрi бyли рoзпoдiлeнi нa двi гpyпи з тpaдицiйним лiкyвaнням тa зaстoсyвaнням гiпoxлoритy нaтрiю eнтeрaльним шляхoм. Зaстoсoвaн сyчacний cпeктp клiнiкo-лaбoрaтoрних тa фyнкцioнaльних дoслiджень, якi oб'єктивiзyвaли нaявнiсть iнтeстiнaльнoї нeдoстaтнoстi тa oцiнювaли в динaмiцi eфeктивнiсть її лiкyвaння.

Бyли зaстoсoвaнi зaсoби пpoгpaмнoгo зaбeзпeчeння Microsoft Office (№ лiцeнзiї: 00330-71337-64969-AAOEM), IBM SPSS Statistics Premium Faculty Pack 20.0 тa IBM SPSS Statistics Author Pack 20.0 (№ лiцeнзiї: 5725-A54).

Фoрмaт зaписy рeзyльтaтiв вимiрiв тa рoзрaхyнкiв – $M \pm m$.

Стaтистичнa oбрoбкa цифрoвих дaних, пpeдстaвлeних в дoдaткy A, здiйснювaлaсь в нaпpямкy пepeвiрки гiпoтeз вiднoснo пopiвняння стaтичних тa динaмiчних влaстивoстeй бioмeдичних пoкaзникiв для oснoвнoї тa кoнтpoльнoї гpyп. Щo стoсyєтьcя стaтичних хaрaктеристик, в якoстi oснoвнoї

гіпотези Н0 приймався висновок, що показники основної та контрольної груп співпадають. В такому разі доцільно використовувати параметричний тест Стьюдента, що перевіряє статистичні гіпотези відносно співпадання або відмінність середніх значень досліджуваних біомедичних показників. Розрахунки проведені із застосуванням стандартного пакету прикладних програм Microsoft Excel, «Аналіз даних» – «t -тест». При порівнянні груп по аналізованих параметрах перевірялася нульова статистична гіпотеза про відсутність відмінностей між ними. Граничний рівень статистичної значущості (ймовірність, що статистична гіпотеза вірна, але помилково відхилена, згідно з розрахунком) при порівнянні результатів дорівнював 0,05. Нижче цих рівнів відмінностей результатів в порівнюваних групах або підгрупах вважали статистично значущими (ризик $p=0,05$).

Для тестування даних, що відображають динаміку біомедичних показників було використано програми, що використовують функцію CORREL Microsoft Excel в розділі «Аналіз даних» — «Кореляція» та «Регресія».

Роботу виконано з дотриманням прав людини, відповідно до діючого в Україні законодавства, міжнародних етичних норм у науці та стандартів біомедичних досліджень.

Висновки дисертації та практичні рекомендації відповідають встановленим задачам, логічно випливають з отриманих результатів, свідчать про досягнення мети дослідження. Достатня кількість літературних джерел свідчить про актуальність та важливість отриманих результатів.

Оцінка змісту роботи

Особливу увагу в роботі приділено пацієнтам із синдромом ентеральної недостатності (СЕН) у хворих з операціями на органах черевної порожнини. Саме у переважній більшості з них найчастіше розвивається вищеозначений синдром вже з першої доби. Значно рідше такі прояви мають місце при операціях на грудній порожнині та органах середостіння і зустрічаються на 3-5 добу післяопераційного періоду.

Дуже важливим моментом в дисертації є виділення ступеня ентеральної недостатності у досліджених хворих. 1-й ступінь був виявлений в середньому у хворих з операціями на органах черевної порожнини у 85 %, 2-й ступінь - у 38 %, а 3-й ступінь - у 4,9 % випадків.

Основними результатами роботи стало обґрунтування впровадження в комплекс інтенсивної терапії методики електрохімічної детоксикації, також розробленого автором діагностично-лікувального алгоритму, завдяки якому вдалося знизити показники патогенного кишкового біоценозу. Зокрема автором зазначено суттєве зниження вмісту таких патогенних мікробів під впливом гіпохлориту натрію, як *E. coli* та *Enterococcus faecalis* вже в першу добу. До кінця спостереження зменшувався також рівень *Staph. Xylosum*, *Candida lusitanae* та *Candida spp.* Декілька менша, позитивна динаміка мала місце стосовно *Enterobacter agglomerans*, *Staphilococcus haemolyticus* та *Staphilococcus aureus*. Важливо зазначити також те, що саме на підставі бактеріологічного дослідження кишкового вмісту обиралася лікувальна тактика у хворих, що знайшло відображення у розробленому автором діагностично-лікувальному алгоритмі, який дозволяє забезпечити індивідуальний диференційований підхід до усунення СЕН з урахуванням його вираженості.

Саме цей алгоритм є основним результатом проведеного дисертаційного дослідження, зокрема його використання у онкологічних хворих в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних оперативних втручань, а саме — непряма електрохімічна детоксикація (НЕХД) розчином ГХН. в залежності від ступеня СЕН. При СЕН 2 ступеня пропонується об'єм інфузії першого розчину в концентрації 300 мг/л 400 мл (тривалість лікування 7-10 днів в залежності від тяжкості процесу і результату мікробіологічних, клінічних, біохімічних досліджень). При СЕН 3-4 ступеня пропонується об'єм інфузії другого розчину (600 мг/л) — 400 мл + 1,0 мл 3 % пероксиду водню (тривалість лікування 7-10 днів в залежності від тяжкості процесу і результату мікробіологічних, клінічних, біохімічних досліджень). Розчини вводяться

через гастроінтестинальний зонд у вигляді краплинної інфузії, що є ефективним способом інтенсивної терапії місцевих порушень функцій ШКТ. Завдяки такому підходу отримані переконливі дані щодо зниження ризику розвитку СЕН в післяопераційному періоді (на 55 %) та зростання стабільності гемодинаміки (в 2,4 рази), зменшення тяжкості стану за АРАСНЕ II (на 5,7 %). Крім того завдяки розробленому автором підходу термін перебування хворих в палаті інтенсивної терапії був скорочений на 7,4 доби, рівень свідомості за шкалою Глазго підвищився на 5,8 балів при операціях на ОЧП, а при операціях на ОГК та середостінні – на 4,4 бали.

Підтвердженням ефективності запропонованої методики корекції ентеральної недостатності на підставі розробленого автором алгоритму діагностики та інтенсивної терапії стало статистично підтвержене зниження летальності в 1,4 рази, розвитку гепаторенального синдрому - в 1,2 рази, а СПОН — в 2,7 рази.

Практичне значення роботи

Використання розробленого індивідуалізованого алгоритму інтенсивної терапії СЕН у онкологічних хворих після мультиорганних операцій дозволяє скоротити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії на 6,4 доби, покращити рівень свідомості за шкалою Глазго на 5,8 бали, що суттєво знижує витрати на лікування. Статистично доведено зниження летальності в 1,6 разів та зниження часу реабілітації в 1,8 разів.

На основі результатів дослідження отримано 1 патент України на винахід № 122656, 2020, Бюл. № 23.

Теоретичні положення дисертації і практичні рекомендації впроваджено та використовуються в навчальному процесі і лікувальній практиці: кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії ХНУ імені В.Н. Каразіна; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМНУ»; відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України»;

відділення інтенсивної терапії КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ», відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, КНП «Люботинська міська лікарня» ЛМР ХО.

Оцінка структури дисертаційної роботи

Структура дисертації О.С.Павлюченка відповідає вимогам Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Вимоги до оформлення дисертацій». Дисертація складається з титульного аркуша, анотації українською та англійською із списком робіт автора, вступу, змісту, аналітичного огляду, 2 розділів власних досліджень, загального заключення, висновків, практичних рекомендацій, переліку посилань та додатків.

Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату

У тексті дисертації є невелика кількість орфографічних помилок, які не впливають на позитивне враження від дисертації та не знижують науково-практичну цінність роботи.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора

1. Чи застосовували ви перед абдомінальними операціями селективну деконтамінацію кишківника?
2. Що ви вкладаєте в поняття «ендогенна інтоксикація» та «ендотоксикоз»?
3. В чому фізіологічний сенс додавання до гіпохлориту натрію перекису водню?
4. Якому режиму інфузійної терапії ви віддаєте перевагу у післяопераційному періоді на тлі ентеральної недостатності?
5. Який економічний ефект застосування вашого методу?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Павлюченка Олексія Сергійовича на тему: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина (науковий

керівник – доктор медичних наук, доцент Крутько Євген Миколайович), є актуальною для сучасної медицини, самостійно виконаною, завершеною науковою працею, яка проведена із застосуванням сучасних та адекватних меті та завданням методів дослідження, має наукову новизну та практичне значення. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю висвітлені в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

Робота оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р № 40. За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-9 «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 12.01.2022 р. № 44, які ставляться до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор Павлюченко О.С. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний опонент:

В.о. завідувача кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії ДДМУ,
д.мед.н., професор

Юрій КОБЕЛЯЦЬКИЙ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:34:44 10.01.2024

Назва файлу з підписом: Відгук на Павлюченко ок.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 212.4 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Відгук на Павлюченко ок.pdf
Розмір файлу без підпису: 230.1 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КОБЕЛЯЦЬКИЙ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ
П.І.Б.: КОБЕЛЯЦЬКИЙ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2341600996
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:34:42
10.01.2024
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000010273601BA9AA104
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна професору закладу вищої освіти кафедри хірургічних хвороб медичного факультету, доктору медичних наук, професору ЦІВЕНКО Олексію
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, ВОРОТИНЦЕВА Сергія Івановича на дисертаційну роботу Павлюченко Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота Павлюченко Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» присвячена вирішенню важливого науково-практичного завдання, а саме вивченню та теоретичному обґрунтуванню нових рішень питання діагностики та методів інтенсивної терапії синдрому ентеральної недостатності (СЕН) у онкологічних хворих після мультиорганних оперативних втручань в ранньому післяопераційному періоді, спрямованих на зменшення кількості післяопераційних ускладнень і зниження летальності при даному синдромі.

За даними ВООЗ з кожним роком кількість онкологічних хворих зростає у світі, і захворювання на рак мають тенденцію до збільшення в подальшому. Ці прогнози є невтішними, оскільки потребують більш «агресивного» підходу системи охорони здоров'я до профілактики онкологічних захворювань, але з іншого боку – змушують фахівців шукати нові способи лікування таких хворих.

Мультиорганні операції в онкології не є рідкісними. При швидкому прогресуванні онкологічного процесу та його розповсюдженні за межі одного органу хірурги зазвичай виконують такі операції, що без сумніву ускладнює перебіг післяопераційного періоду, в тому числі – і за рахунок розвитку СЕН. Значущість СЕН не можна недооцінювати. Не дарма ще у 1986 році Meakins J.L. та Marshall T. назвали кішківник «недренованим абсцесом» та «двигуном» поліорганної недостатності, бо саме

транслокація кишкової мікрофлори при СЕН запускає процес системного запалення.

Лікування СЕН у післяопераційному періоді є доволі складним. Підтримання адекватного кровообігу в кішківнику, усунення порушень водно-електролітного балансу, нутритивна підтримка та фармакологічна стимуляція не завжди призводять до швидкого відновлення перистальтики кишечника, особливо при «масивній» хірургічній агресії. Пошук додаткових способів впливу на СЕН при мультиорганих операціях у онкологічних хворих триває і до сьогодні. Тому, тема дисертаційної роботи Павлюченко Олексія Сергійовича є актуальною.

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

Дисертаційна робота Павлюченко Олексія Сергійовича виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», та є фрагментом наукової роботи за темою: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентєральної недостатності у онкохворих в післяопераційному періоді» (№ державної реєстрації 0119U102064).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Використання сучасних методів дослідження, достатня кількість обстежених хворих, поглиблений аналіз, статистична обробка дозволили Павлюченко О.С. у дисертаційній роботі обґрунтувати і узагальнити наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Дисертантом проведено дослідження показників гемодинаміки, гемостазу, ендогенної інтоксикації, визначено вміст кишкової мікрофлори та його зміни під впливом індивідуалізованої інтенсивної терапії, проведено кореляційний аналіз.

Структура дисертаційної роботи логічна, зміст розділів відповідає меті та завданням, а також відображає суть та предмет дослідження. Представлені в роботі наукові положення, висновки і рекомендації ґрунтуються на фактичних матеріалах дисертаційного дослідження.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

Дисертаційна робота має наукову новизну, оскільки у роботі комплексно вивчено та проаналізовано системні та місцеві прояви СЕН після мультиорганих онкологічних операцій, що стало підставою для поглиблення вже існуючих та отримання нових даних про роль саме СЕН у перебігу післяопераційного періоду в онкохірургії.

Доповнено наукові дані щодо термінів і частоти розвитку СЕН в залежності від типу оперативного втручання. Показано, що СЕН найчастіше розвивається при операціях на верхньо-середньому поверсі черевної порожнини вже з 1 післяопераційної доби, досягаючи максимального ступеня тяжкості на 5-7 післяопераційну добу.

Вперше запропоновано новий підхід до стратифікації хворих за ступенем тяжкості СЕН в онкохірургії після мультиорганих операцій.

Доведено, що більш високий ступінь тяжкості СЕН впливає на прояви ускладнень в післяопераційному періоді, і в першу чергу - токсемічних.

Автором вперше розроблені способи лікування СЕН у онкологічних хворих після мультиорганичних операцій за допомогою ентерального застосування гіпохлориту натрію та перекису водню в залежності від ступіня тяжкості СЕН. Доведено позитивний вплив такої терапії на біоценоз кішківника, вираженість системного запалення, коагуляцію та кислотно-лужний баланс організму. Показано, що додаткова ентеральна антисептична терапія покращує результати лікування хворих, зменшує їхню летальність та час відновлення після операції.

Вперше доведено існування взаємозв'язку між ступенем СЕН, призначеним лікуванням та його ефективністю.

Достовірність основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі Павлюченко О.С., ґрунтується на: достатній кількості обстежених хворих; достатньому обсязі виконаних клініко-лабораторних досліджень; використанні адекватних і загально визнаних методів дослідження. Цифрові результати досліджень оброблено у відповідності із правилами альтернативної і рядової варіаційної статистики.

Викладене вище засвідчує те, що сформульовані у дисертаційній роботі Павлюченко О.С. основні наукові положення і висновки є достовірними, а практичні рекомендації – обґрунтованими.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Результати досліджень, основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації, що висвітлюють основні аспекти дисертаційної роботи Павлюченко О.С., оприлюднено на 2 науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України; 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 1 патент на винахід, 2 тез наукових доповідей та 2 монографії.

Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Робота викладена на 145 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків, які складають 7 сторінок. Список літератури складається з 202 джерел (86 кирилицею, 116 латиницею) та складає 21 сторінку. Робота ілюстрована 9 рисунками і 17 таблицями.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

У вступі обґрунтовано вибір теми дослідження, визначено мету і основні задачі, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувача.

У **першому розділі** проведено огляд сучасних літературних даних щодо механізмів розвитку СЕН та його впливу на перебіг післяопераційного періоду в хірургії взагалі, та після мультиорганних операцій у онкологічних хворих зокрема. Проаналізовано роль СЕН у виникненні ендотоксикозу та синдрому поліорганної дисфункції, як основної причини післяопераційних ускладнень та летальності. Розглянуто основні напрямки діагностики, профілактики та лікування СЕН, їхні переваги та недоліки. Аргументовано запропонована гіпотеза про можливий позитивний вплив ентеральних антисептиків на перебіг СЕН. Таким чином, - визначена актуальність проведення дослідження, направлено на індивідуалізацію способів діагностики та методів інтенсивної терапії СЕН після мультиорганних операцій у онкологічних хворих.

У **другому розділі** «Матеріали і методи дослідження» представлена загальна характеристика хворих, оперованих з приводу різних онкологічних захворювань, яким виконано мультиорганні операції, та дизайн дослідження. Наукове дослідження проводилось протягом 2019-2021 років на клінічній базі медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна – відділення онкологічної хірургії та відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії (ВАІТ) ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України» з урахуванням біоетичних і законодавчих норм та вимог виконання наукових досліджень. Для проведення клініко-лабораторних, інструментальних та бактеріологічних досліджень були використані сучасні методи діагностики в атестованих підрозділах ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» та в бактеріологічному відділі лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка НАМН України». Досконало прописана методика ентеральної терапії у хворих основної та контрольної груп. Для оцінки загальної тяжкості стану хворих і вираженості органної дисфункції використані сучасні шкали. Статистичний аналіз представлений сучасними методами, на основі яких можна робити висновки щодо наукового та практичного значення результатів.

Третій розділ дисертаційної роботи «Діагностика синдрому та ступенів ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій» представлений даними, що відображають динаміку показників кардіогемодинаміки, частоти і ступеня СЕН, змін гемостазу та реологічних властивостей крові при використанні стандартної терапії в порівнянні з терапією із додатковим застосуванням антисептичної ентеральної терапії гіпохлоритом натрію.

Особливої уваги заслуговують підрозділи, де дисертантом було проведено комплексний аналіз зв'язку проявів ендогенної інтоксикації, гепаторенального синдрому та СЕН. Використано велику кількість показників, що характеризують ці зв'язки.

У **четвертому розділі** «Особливості інтенсивної терапії у хворих з синдромом ентеральної недостатності зі застосуванням методу електрохімічної детоксикації» представлено та проаналізовано результати

дослідження мікрофлори кишківника при ентеральному застосуванні гіпохлориту натрія без, або в поєднанні з перекисом водню. Достовірно показано позитивний ефект запропонованої схеми лікування на зменшення кількості патогенних штамів у кишківнику, в тому числі, - і за допомогою кореляційного аналізу. Також, за допомогою регресійного аналізу відстежено вплив ентеральної електрохімічної детоксикації на кислотно-основний стан організму.

Автором запропоновано алгоритм діагностичної та лікувальної тактики при СЕН різного ступеня, який підтвердив свою ефективність в клініці зменшенням рівня летальності та часу післяопераційного періоду.

Розділ доповнений клінічними випадками, що прикрашає дисертацію загалом.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження містить стислу та конкретну інформацію щодо проведеної роботи.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі мету та завдання дослідження.

Практичне значення одержаних результатів.

На підставі отриманих результатів чітко визначено особливості лікування онкохворих після мультиорганних операцій в залежності від ступеня СЕН, для додаткової діагностики якого обґрунтовано обов'язкове дослідження складу кишкової мікрофлори. Так, при СЕН 2 ступеня тяжкості з виявленням 2 колоній патогенної мікрофлори, резистентної до антибіотиків широкого спектру дії, рекомендовано щоденне ентеральне введення розчину гіпохлориту натрію в концентрації 300 мг/400 мл тривалістю 7-10 днів. При СЕН 3 ступеня тяжкості з виявленням 3 колоній патогенної мікрофлори, резистентної до антибіотиків широкого спектру дії, рекомендовано щоденне ентеральне введення розчину гіпохлориту натрію в концентрації 600 мг/400 мл з додаванням 1,0 мл перекису водню 3 % тривалістю 7-10 днів. Автором рекомендовано припинення вищезазначеної терапії при регресії колонізації, зниженні системного запалення та клінічних проявів СЕН.

Використання розробленого індивідуалізованого алгоритму інтенсивної терапії СЕН у онкологічних хворих після мультиорганних операцій дозволило знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії та загальну летальність пацієнтів.

На основі результатів дослідження отримано 1 патент України на винахід.

При роботі з дисертацією виникли такі **зауваження**: у розділах зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки; в огляді літератури було би доречно більш детально розглянути вплив саме онкологічного процесу на розвиток СЕН та саме при мультиорганних операціях; в узагальненні результатів дослідження - провести порівняння отриманих результатів з даними літератури. Принципові зауваження щодо змісту та оформлення дисертації відсутні, а наявні погрішності не впливають на її наукову та практичну цінність.

У межах наукової дискусії хотілось би поставити наступні запитання:

1. Сучасний підхід до післяопераційного ведення пацієнтів не передбачає використання назо-гастрального та назо-інтестинального зонду (ERAS протокол), навіть в ургентній хірургії. Поясніть необхідність його застосування при мультиорганних операціях в онкохірургії?

2. Обґрунтуйте використання різних дозувань гіпохлориту натрію при різних ступенях СЕН та додавання перекису водню при III ступені тяжкості СЕН.

3. Поясніть механізм гіпокоагуляційної та гіпоглікемічної дії гіпохлориту натрію.

4. Наскільки об'єктивно можна оцінити ступінь СЕН, використовуючи ультразвукове дослідження кишківника?

ВИСНОВОК

Вважаю, що за актуальністю і новизною отриманих результатів, їх рівнем, обсягом, достовірністю та обґрунтованістю, науковим і практичним значенням та їх оформленням, дисертаційна робота «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» за спеціальністю 222 – «Медицина» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44), наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор, Павлюченко Олексій Сергійович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії
Запорізького державного
медико-фармацевтичного
університету МОЗ України
д.м.н., професор

Сергій ВОРОТИНЦЕВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 14:11:07 10.01.2024

Назва файлу з підписом: ВІДГУК Воротинцев_1.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 240.6 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: ВІДГУК Воротинцев_1.pdf
Розмір файлу без підпису: 240.9 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ВОРОТИНЦЕВ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ
П.І.Б.: ВОРОТИНЦЕВ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2422914731
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 14:11:06 10.01.2024
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000010A63E01FABBB604
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00