

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, доцента кафедри загальної та військової хірургії Одеського національного медичного університету МОЗ України, начальника клініки абдомінальної хірургії військово-медичного клінічного центру Південного регіону м. Одеса Герасименка Олега Сергійовича на дисертаційну роботу Білоус Марії Михайлівни

### «УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ»

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.600.051, що утворена наказом МОН України № 1384 від 16.12.2021 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеню доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія»

#### *1. Актуальність вибраної теми дисертації*

Дисертаційне дослідження Білоус М.М. присвячено дуже важливому питанню сучасної медицини.

**Актуальність теми дисертації** визначається тим, що діагностика, лікувальна тактика, визначення вибору методу та показань до оперативного лікування пошкоджень селезінки залишається одним з найбільш маловивчених розділів хірургії органів черевної порожнини. Це обумовлює високу актуальність пошуку нових методів діагностики та лікування постраждалих з даною патологією. При цьому травми селезінки посідають одне з перших місць серед пошкоджень органів черевної порожнини та відрізняються тяжкою крововтратою.

Наявність багатьох питань щодо лікувально-діагностичного алгоритму ведення постраждалих, а саме: недостатньо даних про прогностичну цінність ультразвукової діагностики та комп'ютерної томографії, неоперативного лікування селезінки, не вироблення чітких показань до лапаротомії та ендовідеохірургічних втручань - свідчить про актуальність проблеми діагностики і хірургічного лікування постраждалих з травматичними

пошкодженнями селезінки, що стало приводом для проведення досліджень даного питання.

В основу дослідження Білоус М.М. було поставлено підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування постраждалих з травмами селезінки шляхом розробки та впровадження в клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів на основі принципів профілактики постспленектомічного синдрому.

Отже, враховуючи вищесказане, слід зазначити те, що дисертаційна робота Білоус М.М. є надзвичайно важливою і актуальною, тому що вона присвячена покращенню результатів хірургічного лікування постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки та профілактики розвитку постспленектомічного синдрому.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності із науковою тематикою кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету (МОЗ України) «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок із використанням мініінвазивних методик у пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень, 2016-2018» (УДК: 617.54/.55-001-07-089.819-089.168.1-06, № держреєстрації 0116U004991) та «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи із використанням гібридних (відкритих та мініінвазивних) операцій, 2019-2023», (УДК: 616.3-001-07-089:001.891, № держреєстрації 0119U002909), в яких здобувач була виконавцем та її власне дослідження стало фрагментом даних науково-дослідних робіт.

## ***3. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.***

Дисертаційна робота Білоус М.М. вирізняється комплексним

експериментально-клінічним підходом.

Вивчено стан ряду органів та систем організму після спленектомії у порівнянні з постраждалими, які перенесли органозберігаючі операції на селезінці. Дано визначення постспленектомічного синдрому з урахуванням виявлених змін. Також описано та морфологічно вивчено утворення на парістальній очеревині, які утворюються після спленектомії. Вивчено структуру травматичних пошкоджень селезінки та визначено показання до неоперативного лікування постраждалих у залежності від результатів діагностичних методів дослідження. Важливим є те, що визначено не тільки покази до оперативного втручання у постраждалих даної категорії та критерії вибору методу оперативного лікування, але й показана можливість приживлення тканини селезінки у великому сальнику та круглій зв'язці печінки, що відкриває нові можливості для корекції та профілактики постспленектомічного синдрому.

Слід звернути увагу на те, що були вироблені нові та модифіковані існуючі методи діагностики травматичних пошкоджень селезінки. Також були вивчені можливості мініінвазивних методів лікування (ендовідеолапароскопічних, мінілапаротомних) в хірургії селезінки при її травматичних пошкодженнях. А на основі експериментального матеріалу розроблено і модифіковано способи імунокорекції після спленектомії та ауто трансплантації тканини селезінки при її пошкодженнях, а також обґрунтовано необхідність застосування такої операції.

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

Отримані дані теоретично обґрунтовані та допомагають у вирішенні актуальної наукової задачі щодо підвищення ефективності лікування постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки та розробки обґрунтованих діагностично-лікувальних заходів.

Для практичного впровадження дисертанткою запропоновано використання лікувально-діагностичного алгоритму ведення постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки. Це дозволило виявити показання

до операцій, до вибору методу оперативного лікування, також запропонований алгоритм значно скоротив тривалість діагностичного етапу, оптимізував результати лікування постраждалих, що, в свою чергу, знизило частоту післяопераційних та постспленектомічних ускладнень.

Застосування комплексу діагностичних заходів при травматичних пошкодженнях селезінки, до яких відносяться: лапароскопія, ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія, у найкоротший строк забезпечує вибір найбільш оптимальної тактики лікування постраждалих, а у деяких випадках дозволяє запобігти оперативного втручання. Визначення показань до консервативного ведення постраждалих дозволило знизити частоту проведення лапаротомій.

Показана практична цінність окремих інструментальних методів дослідження у діагностиці травм селезінки. Розробка та введення у клінічну практику ряду органозберігаючих способів оперативного лікування постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки розширили арсенал застосовуваних способів оперативного лікування травм селезінки. Органозберігаючі операції при травматичних пошкодженнях селезінки можуть бути виконані приблизно у кожному третьому випадку та показані при поверхневих та неглибоких пошкодженнях селезінки, субкапсулярних гематомах невеликого та середнього розмірів, а аутотрансплантація тканини селезінки є вимушеною процедурою та повинна застосовуватись при неможливості виконання органозберігаючих операцій.

Важливо також те, що результати дисертаційної роботи запроваджено в практику лікувальних закладів. Зокрема, результати досліджень впроваджено в лікувальну практику відділень ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України», хірургічних відділень Мереф'янської ЦМЛ та Військово-медичного клінічного центру Північного регіону м. Харкова. Основні ж положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії № Харківського національного медичного університету (МОЗ України).

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

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, базується на глибокому вивченні авторкою найсучасніших джерел інформації, науково-інформаційного пошуку щодо даної проблеми, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю обстежених пацієнтів, застосуванням сучасних методів досліджень, усебічним статистичним аналізом одержаних результатів із використанням комп'ютерної техніки.

Об'єм матеріалу достатній для отримання репрезентативних даних, що дає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації. Робота містить усі необхідні розділи, виконана на сучасному науково-методичному рівні.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень підтверджується результатами проведених досліджень.

В роботі, що була виконана на клінічних базах кафедри хірургії №1 ХНМУ – у відділенні невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» (99 постраждалих) та у відділенні політравми ХМКЛШНМД ім. проф. О. І. Мещанінова (15 постраждалих), представлено результати клініко-інструментальних і клініко-лабораторних досліджень постраждалих з різними травматичними пошкодженнями селезінки (ТПС).

Всі 114 постраждалих з ТПС були госпіталізовані. Вони або їх уповноважені особи дали згоду на виконання оперативних втручань у кожному випадку.

Експериментальні дослідження проводились на базі віварію Харківського національного медичного університету. Досліджувані тварини - щури лінії WAG (Wistar Albino Glaxo), конвекційні покращені. Для експерименту відбиралися дорослі самиці та самці щурів віком понад 6

місяців масою 200-220 г. Оперативні втручання на тваринах проводилися під внутрішньовенною анестезією з дотриманням усіх правил асептики та антисептики.

У роботі були використані загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, апаратні методи досліджень, які є сертифікованими до використання в Україні. Результати отримано на апаратурі, що пройшла державний метрологічний контроль. Поставлені завдання дослідження вирішені. Висновки обґрунтовані і логічно впливають з отриманих результатів.

#### ***6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і анотації.***

За темою дослідження опубліковано 6 статей та 7 робіт у збірках тез. Усі наукові роботи видано у фахових наукових виданнях. За своїми назвами публікації охоплюють всі матеріали наукового дослідження, які представлені в дисертації.

Основні положення роботи достатньо оприлюднено на різноманітних наукових форумах, зокрема на: наукових засіданнях кафедри хірургії №1 ХНМУ, Харківського відділення Асоціації хірургів України, Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2020 – on line); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2021 – on line).

#### ***7. Оцінка структури та змісту і обсягу роботи, її завершеність та рекомендації.***

Дисертаційна робота викладена на 176 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних

досліджень, висновків та додатків, які складають 7 сторінок. Список літератури складається з 149 джерел (26 кирилицею, 123 латиницею), та складає 16 сторінок. Робота ілюстрована 38 рисунками і 20 таблицями (44 сторінки).

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота побудована за традиційною структурою, методично правильно та оформлена згідно до сучасних вимог, викладена літературною українською мовою на 176 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних досліджень, висновків та додатків, які складають 7 сторінок. Список літератури складається з 149 джерел (26 кирилицею, 123 латиницею), та складає 16 сторінок. Робота ілюстрована 38 рисунками і 20 таблицями (44 сторінки).

**Публікації.** За темою дослідження опубліковано 6 статей та 7 робіт у збірках тез, всі у фахових наукових виданнях.

У **вступі** дисертаційної роботи чітко сформульовано обґрунтування вибору теми дослідження та актуальність, зв'язок роботи з науковими планами, темами, мета і наукові завдання дослідження, наукова новизна одержаних результатів, теоретичне і практичне значення дисертаційної роботи, впровадження результатів дослідження. Описаний особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень, апробації результатів дисертації. Анотації дисертації на державній та англійській мовах за структурою відповідають вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт. Наприкінці автор наводить список власних публікацій за темою дисертації.

**Розділ 1** («Огляд літератури») докладно та ретельно описаний, у ньому висвітлюються історія вивчення селезінки ще з часів Аристотеля та проблема відношення до селезінки як до органу, без якого можна жити.

Розділ складається з п'яти підрозділів та включає в себе аналіз літературних даних, які добре висвітлюють питання щодо сучасного уявлення про функції селезінки, характеристики постспленектомічних станів, хірургічної тактики при травматичних пошкодженнях селезінки, алло- та ауто трансплантації тканини селезінки, як альтернативи органозберігаючим операціям. Розділ логічно завершується у вигляді резюме до огляду літератури.

Достатня кількість посилань, наведених в огляді літератури свідчить про важливість проведення даної наукової роботи. Глибокий аналіз літературних джерел дозволив дисертанту правильно визначити мету і завдання дисертаційного дослідження, а також правильно його спланувати.

**Розділ 2** представлений на 25 сторінках друкованого тексту. Він включає в себе матеріали та методи дослідження, які викладені у 3-х підрозділах, проілюстровані 14-ма рисунками та 10-ма таблицями.

Клінічний матеріал базується на результатах спостереження за 114 хворими, які були розподілені на 2 клінічні групи: 1-ша – основна (52 людини за матеріалами 2014-2019 рр.) та 2-га – група порівняння (62 людини за матеріалами 2004-2014 рр.). У 1 групу увійшло 48,7% постраждалих, яким були виконані органозберігаючі операції (ОЗО), що складає 58,5% від усіх постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки (ТПС). У 2 групі, що складало 51,3%, постраждалим з приводу ТПС виконували спленектомію (СЕ).

У розділі докладно представлено загальну характеристику травматичних пошкоджень селезінки у досліджуваних групах, порівняльний аналіз видів травматизму, локалізація пошкоджень селезінки у постраждалих досліджуваних груп, розподіл за статтю та віком, тяжкістю травматичних пошкоджень.

Експериментальні дослідження проводилося на базі віварію Харківського національного медичного університету. Досліджувані тварини - щури лінії WAG (Wistar Albino Glaxo), конвекційні покращені. Для експерименту відбиралися дорослі самиці та самці щурів віком понад 6 місяців масою 200-220 г. Оперативні втручання на тваринах проводилися під внутрішньовенною анестезією з дотриманням усіх правил асептики, антисептики та етичних норм.

Методи клініко-інструментальних, лабораторних та біохімічних досліджень описані в повній мірі. Широко висвітлено імуноферментний метод визначення антитіл до ДНК та метод скринінгу наявності аутоімунних антитіл



на специфічних скринінгових чипових панелях з іммобілізованими субстратами різних клітин.

Надзвичайно важливим є опис методик відтворення травматичних пошкоджень селезінки в експерименті для вивчення можливості відтворення травматичних пошкоджень селезінки в умовах модельного експерименту та визначення подальшого стану аутотрансплантату тканини селезінки при його пересадці у прядку великого сальника і його участі у репаративному неоспленогенезі після спленектомії та аутотрансплантації тканини селезінки.

Статистична обробка показників проведених досліджень здійснювалась з використанням спеціалізованих комп'ютерних програм та включала розрахунок середніх величин ( $M$ ), визначення середньоквадратичного відхилення ( $s$ ) та стандартної похибки середнього ( $m$ ). Для оцінки відмінностей між порівняльними групами обчислювався  $t$ -критерій Ст'юдента та визначався інтервал для середніх значень досліджуваних показників ( $M \pm m$ ), де  $m = s/\sqrt{n}$ .

Розглянуті методи статистичного аналізу реалізовані за допомогою пакету прикладних програм SPSS, версія 8.02 та CSS/3, CSS for Windows на персональному комп'ютері IBM Pentium.

Отже, застосування перерахованих методів сприяло отриманню максимально достовірних результатів, які, поряд з наявними літературними даними, дозволили вирішити поставлені задачі.

В кінці розділу наводяться дві наукові роботи, у яких опубліковані матеріали другого розділу дисертації.

**Розділ 3** «Особливості діагностичної тактики і розробка лікувально-діагностичного алгоритму при травматичних пошкодженнях селезінки», що викладений на 19 сторінках, присвячено клінічним проявам та діагностиці пошкоджень селезінки при відкритих та закритих травмах живота, променевій діагностиці травматичних пошкоджень селезінки, а також розробці лікувально-діагностичного алгоритму при травматичних пошкодженнях селезінки. У даному розділі увага приділяється і збору анамнезу, і клінічним

проявам травми селезінки, і об'єктивному огляду постраждалого, а також пальпації, перкусії та аускультації.

Дуже гарно описані УЗД ознаки кровотечі із судин селезінки та розвитку абсцеса.

В результаті аналізу діагностичних методів авторкою розроблено алгоритм вибору лікувально-діагностичної тактики при травматичних пошкодженнях селезінки, з яким ми можемо ознайомитись на рисунку 3.10. У результаті використання розробленого алгоритму діагностична інформативність підвищилась з  $38,6 \pm 2,2\%$  при традиційних методах діагностики до  $94,3 \pm 4,5\%$  при використанні сучасних технологій, що призвело до зниження частоти діагностичних помилок з  $24,8\%$  - у I групі постраждалих до  $8,2\%$  - в II, тобто у 3 рази ( $p < 0,05$ ), а також скорочення діагностичного етапу відповідно з  $2,05 \pm 0,7$  год. до  $0,76 \pm 0,2$  год. , тобто у 2,7 рази ( $p < 0,05$ ).

Розділ ґрунтовний, добре описаний. В його кінці є посилання на публікацію за матеріалами розділу.

У Розділі 4 «Експериментальне моделювання травм селезінки» описана експериментальна частина дисертації, яка викладена на 26 сторінках тексту. Зокрема авторка проводить теоретичне обґрунтування імунокорекції репаративного неоспленогенезу та морфофункціоної характеристики селезінки щурів в період репаративної регенерації її тканини під дією імунокоректорів; розписує етапи модельного експерименту по відтворенню травми селезінки, спленектомії та аутоотрансплантації фрагментів її тканини; проводить аналіз кількісних показників клітинного складу тканини селезінки щурів у посттравматичному періоді та структурний аналіз селезінки щурів у період репаративного неоспленогенезу аж до 42-ї доби післяопераційного періоду. В кінці розділу представлено результати морфометричних досліджень площі структурних компонентів селезінки щурів під впливом експериментальної травми та у процесі відновлення її тканини.

Цей розділ є родзинкою в роботі. Він дуже добре проілюстрований 10-ма рисунками та 5-ма таблицями, але, за рахунок великої кількості отриманих

даних, він вийшов трішки громіздкий. Враховуючи, що було проведено неймовірно велику експериментальну роботу, ці дані мають тут бути. Наприкінці розділу наведено 3 друковані роботи, в яких викладено матеріали експериментальної частини.

**Розділ 5** «Результати використання мініінвазивних та органозберігаючих оперативних втручань при травмах селезінки» викладений на 16 сторінках тексту.

Даний розділ присвячено роботі з матеріалами клініки. Розписані оперативні втручання, які проводилися постраждалим, показання та протипоказання до них. Особливої уваги заслуговує цікавий підрозділ 5.2 «Аутотрансплантація тканини селезінки після вимушених спленектомій при пошкодженнях селезінки». Дисертанткою широко охоплено ускладнення у постраждалих у найближчому післяопераційному періоді та показники післяопераційного періоду у основній групі та групі порівняння. В кінці розділу наводяться результати вивчення віддалених результатів спленектомій з приводу травматичних пошкоджень селезінки.

Особливістю розділу є те, що в кінці авторка надає своє визначення постспленектомічного синдрому «це симптомокомплекс, який виникає при відсутності селезінки або її афункціональному стані, у випадках неможливості компенсації функції селезінки рештою лімфоїдного апарату системи крові та характеризується пригніченням протиінфекційного, протипухлинного імунітету, порушенням згортаючої системи крові, структурної перебудови печінки та периферичних лімфатичних вузлів, шлунково-кишковим дискомфортом та зниженням якості життя» (с.135).

Розділ гарно ілюстрований. Матеріали, викладені у даному розділі, відображені у 8 друкованих роботах.

**Аналіз і узагальнення отриманих результатів** дослідження резюмує всю дисертаційну роботу. В цьому розділі є інтерпретація отриманих автором даних. Він присвячений обговоренню та узагальненню отриманих власних результатів, є кваліфікованим та достатньо аргументованим.

Підсумовуючи дисертаційну роботу, дисертантка переконливо доводить власну думку стосовно особливостей запропонованого комплексного лікування постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки з висвітленням усіх аспектів вирішення проблеми.

Із результатів дослідження логічно сформовані висновки, які повністю відповідають поставленим завданням. За результатами дисертаційної роботи Білоус М. М. зроблено 6 узагальнюючих висновків, які науково обґрунтовані, повністю відображають основні етапи і сутність проведеного дослідження. У наукових роботах, що надруковані у співавторстві, використовувався матеріал здобувача, формулювались висновки та наукові ідеї дисертанта.

Оформлення списку використаних джерел відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертаційних робіт.

#### ***8. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення***

Структура та зміст дисертації відповідає вимогам МОН України. Дисертаційний матеріал викладено послідовно та логічно, з адекватною інтерпретацією отриманих результатів. Основні положення відповідають принципам доказової медицини. Усі положення, висновки, рекомендації витікають з результатів дослідження.

Принципових недоліків щодо обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Проте, є ряд зауважень: в тексті зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, неточні вирази. Разом з тим, загальне враження від дисертації позитивне, а зауваження не носять принципового характеру.

Проте, в процесі рецензування роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру:

1. Визначте які показання та протипоказання ви виділяли до ендовідеохірургічних втручань.

2. Які переваги у розробленого вами способу АСТ у КЗП у порівнянні з АСТ у прядку великого сальника?

3. Чим обумовлено саме трикратне введення імунокоректорів та саме такий інтервал їх введення за вашою схемою в експериментальній частині роботи?

#### ***9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці***

Отримані дані дають підстави рекомендувати до практичного використання результати цього дисертаційного дослідження, оскільки розроблені автором підходи до діагностики та лікування травматичних пошкоджень селезінки та методи профілактики післяопераційних ускладнень сприяють зменшенню їх кількості, зменшенню летальності та терміну перебування постраждалого у стаціонарі, що в свою чергу зменшує витрати охорони здоров'я на лікування даної тяжкої категорії пацієнтів.

Вони можуть бути впроваджені в клінічну практику загально-хірургічних та спеціалізованих клінік, а також у навчальних процесах на базі кафедр ВМНЗ України.

#### ***10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії***

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційна робота Білоус Марії Михайлівни «Удосконалення методів органозберігаючих операцій при травматичних пошкодженнях селезінки», яка виконана під науковим керівництвом академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Бойка Валерія Володимировича, що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) є закінченим науковим дослідженням, повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10 Порядку проведення

експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а здобувач заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:  
начальник клініки абдомінальної  
хірургії військово-медичного клінічного  
центру Південного регіону м. Одеса,  
доцент кафедри загальної та військової  
хірургії Одеського національного  
медичного університету МОЗ України  
доктор медичних наук

О.С. Герасименко

Лідше докима Герасименка О.С.

ЗАСВІДЧУЮ

В.О. Брадун, секретаря ОрклегУ,

проф. Л.Б. Антоменко

