

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Фофанова Олександра Дмитровича на дисертацію Коробка Юрія Євгенійовича на тему «Діагностика, лікування та профілактика ускладнень хірургічної патології тазових органів у дівчат (експериментально-клінічне дослідження)», подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.071 що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 26 від 22.02.2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 103 від 21 лютого 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. **Актуальність теми дисертації.** Проблема хірургічної патології тазових органів у дівчат є актуальною в сучасній дитячій хірургії, педіатрії, тому що запізнена діагностика та некоректна лікувальна тактика можуть призводити до розвитку спайкової хвороби, порушень менструальної функції, виникнення позаматкової вагітності, безпліддя. Особливої уваги заслуговує апендикулярно-генітальний синдром, в зв'язку із тим, що пацієнтки з апендикулярно-генітальним синдромом складають групу високого ризику відносно розладів функції репродуктивної системи, і який вимагає в практиці ургентного дитячого хірурга чіткої диференційної діагностики гострого апендициту та патології геніталій у дівчат, оскільки захворювання жіночих статевих органів імітують клініку апендициту. На сьогоднішній день зберігається досить висока кількість діагностичних помилок при гострому апендициті, частота яких досягає 35,5%, при цьому нерідко видаляють незмінений апендикс. За даними МОЗ України, щорічно з приводу гострого апендициту в державі

оперують до 17 тисяч дівчат.

В структурі синдрому "гострого живота" у дівчат гостра гінекологічна патологія займає вагомe місце, серед якої перекрути придатків матки зустрічаються в 1 – 2% спостережень, частота новоутворень яєчників від 0,6 до 4,6% випадків, в структурі яких пухлини складають 19 – 25%, а кісти – 17% серед усіх новоутворень.

Таким чином, актуальність проблеми діагностики та лікування гострого апендициту та гострої гінекологічної патології у дівчат досить висока і є необхідність подальшого вивчення цієї патології як для прогнозування її перебігу, так і для адекватного, органозберігаючого хірургічного лікування з метою зменшення кількості післяопераційних ускладнень і летальності.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Текст дисертації викладений на високому рівні наукового письма і в логічному порядку. В дослідженні були поставлені зрозумілі цілі і задачі, які направлені на дослідження хірургічної патології тазових органів у дівчат та покращення методів їхньої діагностики і лікування з метою зниження рівня ускладнень в післяопераційному періоді. Для кожної із задач було реалізовано адекватний дизайн дослідження, який складався з п'яти етапів: вивчення епідеміологічних та клінічних особливостей хірургічної патології тазових органів у дівчат, що знаходились на стаціонарному лікуванні; експериментального дослідження – оцінка макро- та мікроскопічних змін придатків матки у лабораторних щурів; визначення клінічних та морфологічних характеристик хірургічної патології тазових органів у дівчат; впровадження нового індексу ендогенної інтоксикації організму, проведення анальної манометрії, визначення ступеня скорочення м'язів передньої черевної стінки у відповідь на запальний процес в черевній порожнині та порожнині тазу, використання традиційних методів діагностики: ЗАК, ЗАС, онкомаркери, КТ, МРТ, УЗД; аналіз ефективності різних методів хірургічного лікування при локалізації патологічного вогнища в порожнині

тазу, шляхом використання $\text{CCL}_2/\text{MCP-1}$. Сформувано діагностично-лікувальний алгоритм для пацієток із хірургічною патологією тазових органів.

Кожен з розділів власних досліджень висвітлено у публікаціях, де чітко визначений вклад здобувача – збір експериментальних та клінічних даних, обробка результатів, написання текстів наукових праць. Всього опубліковано 24 наукових праць. Результати дослідження опубліковані в рецензованих журналах високого рівня. Результати роботи були представлені і обговорені на українських і міжнародних конференціях, наукових форумах і з'їздах.

Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

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

Результати дисертаційного дослідження несуть наукову новизну щодо вивчення епідеміологічних та клінічних особливостей хірургічної патології тазових органів у дівчат. Вперше проведена оцінка морфологічних та морфометричних досліджень біоптатів яєчників на експериментальній моделі їхнього перекруту у самиць білих щурів переконливо засвідчила можливу максимальну тривалість збереження гістологічної цілісності гонад, за рахунок відновлення в них кровообігу після деторсії, в термін патології до 72 годин.

Обґрунтована доцільність застосування в діагностиці гострого апендициту інтегрального показника інтоксикації СІЕІ у якості високочутливого маркеру ендотоксикозу в перебігу гострого апендициту у дітей.

Також були вивчені фактори клінічного перебігу гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат Вінницької області, визначено найбільш часту локалізацію больового синдрому при гострому апендициті, гінекологічній патології та апендикулярно-генітальному синдромі.

Вперше визначено, що рівень цитокіну CCL₂/MCP-1 дозволяє в кожному конкретному випадку прогнозувати перебіг та провести профілактику можливих післяопераційних ускладнень у дівчат з гострою гінекологічною патологією, розглядаючи показник прозапального цитокіну в якості активності імунопатологічного процесу із запальною реакцією у відповідь на величину операційної травми.

Розроблено алгоритм діагностики та комплексного лікування гострої хірургічної патології тазових органів у дівчат.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.
Ретельне вивчення матеріалів дисертації Коробко Ю.Є., поданої на захист та публікацій за темою дисертації дає підстави стверджувати, що отримані результати, висновки, сформульовані положення базуються на достатньо підтвердженому експериментальному та клінічному матеріалі. Достовірність базується на різноплановому і повному аналізі даних з використанням відповідних задачам і отриманим даним статистичних методів.

Для досягнення поставленої мети і розв'язання поставлених задач автор розробив адекватний дизайн досліджень. В дослідженнях використовувались сучасні методи досліджень – клінічні, лабораторні, експериментальні, інструментальні, морфологічні, статистичні. Дослідження ґрунтується на перевірених методиках та підходах, підтверджених публікаціями інших наукових груп, має достатню методологічну основу та не викликає сумнівів. Отримані висновки відображають задачі дисертаційного дослідження, мають наукове, теоретичне та практичне значення. Розділи, що містять результати власних досліджень, закінчуються висновками, що лаконічно передають суть розділів.

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

Коробко Ю.Є. показав високий рівень наукового підходу до поставлених задач, глибоке розуміння проблематики, спроможність

самостійно планувати та вирішувати наукові задачі. Дисертантом було опановано хірургічні втручання на експериментальних тваринах, лабораторні та інструментальні методи, цифрову обробку отриманих даних, методику гістохімічного дослідження рівня цитокіну CCL₂/MCP-1 крові, гістологічні методи і статистичний аналіз даних.

На основі даних проведеного дослідження Коробком Ю.Є. було написано і подано до друку наукові статті у рецензовані журнали, а також захист і презентацію результатів на профільних спеціалізованих наукових заходах. На основі вищевикладеного вважаю, що Коробко Ю.Є. оволодів методикою наукової діяльності в об'ємі достатньому для ступеня доктора філософії і є самостійним дослідником.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Розробка та вдосконалення сучасних та вдосконалення сучасних технологій діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічних захворювань у дітей», номер державної реєстрації 018U003918.

Використання комплексного підходу до визначення основних чинників розвитку та перебігу патології дозволить індивідуалізувати діагностику, вибір тактики лікування у пацієнок з гострою хірургічною патологією тазових органів у дівчат різних вікових груп.

Зниження частоти хибно позитивних результатів діагностики гострого апендициту дозволяє зменшити кількість невиправданих апендектомій.

Урахування даних експериментальних досліджень та можливостей інструментальних методів діагностики гострої патології тазових органів у дівчат дозволить проводити диференційну діагностику патології та визначити оптимальні методи і терміни для її лікування.

Запропонований діагностично-лікувальний алгоритм на основі індивідуального підходу в кожному конкретному клінічному випадку може бути широко застосованим в практиці невідкладної дитячої хірургії для

покращення результатів ранньої діагностики та ефективності без рецидивного лікування патології, зниження кількості післяопераційних ускладнень.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Рукопис дисертаційної роботи написаний відповідно до вимог, які регулюють написання дисертацій, має відповідну структуру. Рукопис представлений за класичною структурою, викладений на 276 сторінках друкованого тексту. Основні розділи дисертації представлені у вигляді анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, бібліографії та додатків. Бібліографія складається з 197 джерел. Дисертаційна робота має достатньо ілюстрованого матеріалу для пояснення і візуалізації отриманих результатів.

Анотація складається зі стислого переказу основних пунктів дисертаційного дослідження.

У вступі описано актуальність досліджуваної проблеми, вказано зв'язок з іншими дослідницькими темами, сформульовану мету і задачі дослідження, наведено публікації, в яких викладено результати дослідження з вказанням вкладу дисертантки.

Огляд літератури написаний кваліфіковано. Він складається з основних фактів, які є підґрунтям досліджуваної проблем, описує поточний стан досліджень на основі аналізу статей інших дослідницьких груп та дає інформацію про сучасні методологічні підходи до розв'язання поставленої наукової задачі.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» автор вичерпно виклав і обґрунтував методику і дизайн досліджень, методи хірургічного лікування, методи статистичної обробки результатів дослідження. Дано детальний опис і обґрунтування використаних моделей та експериментальних груп тварин. Описані сучасні методи дослідження, які були використані здобувачем.

У розділі 3 «Результати власних досліджень експериментального

перекруту придатків матки «самиць білих шурів» було проведено вивчення морфологічних особливостей придатків матки протягом певних періодів після їхнього перекруту. Виявлено, що отримані дані можуть свідчити про життєздатність придатків матки в терміни до 72 годин з моменту перекруту. Такі дані суттєво впливають на оперативну тактику в клінічній практиці, що дозволяє розширити спектр органозберігаючих операцій.

Розділ 4 «Особливості перебігу, удосконалення діагностики та методів лікування гострого апендициту у дівчат». В даному розділі автором описано використані клінічні, інструментальні, морфологічні методи дослідження та статистичну обробку матеріалу. Було вивчено можливість визначення наявності гострої хірургічної патології тазових органів шляхом визначення ступеню скорочення м'язів передньої черевної стінки у відповідь на запалення. Також розроблено діагностичні алгоритми для діагностики гострого апендициту за даними КТ, МРТ та ультразвукової методики. Проведено вимірювання анального тиску шляхом використання анальної манометрії та визначено залежність зростання анального тону у залежності від ступеня запалення черевної порожнини і порожнини тазу. Розроблено та впроваджено в практику лікувальних закладів новий інтегральний показник ендогенної інтоксикації, який враховує усі без виключення значення гемограми. Проаналізовано та проведено порівняння типів лапароскопічних доступів при гострому апендициті.

Розділ 5 «Оптимізація діагностично-лікувальної тактики при гострих гінекологічних захворюваннях у дівчат». У даному розділі описано розроблений алгоритм діагностики за даними УЗД для диференційної діагностики гінекологічної патології. Визначено рівні CCL_2 /MCP-1 в плазмі крові у пацієток із перекрутом придатків матки при різних способах оперативного втручання. Встановлено, що при використанні лапароскопічних методик оперативного лікування рівень посттравматичного руйнування клітин в рази менший, ніж при використанні відкритих методів. Вивчено місце апендикулярно-генітального синдрому в структурі «гострого

живота», проаналізовано його клінічну симптоматику та показники запропонованого індексу ендогенної інтоксикації, що є корисним для клінічної практики та прийняття тактичних рішень.

Опис отриманих результатів детально викладений в розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», в якому обговорюється і порівнюється результат отриманих даних.

Висновки, які викладені в роботі, логічні, зрозумілі, окреслюють всі розділи дослідження в цілому та надають вичерпну картину щодо проведеного наукового дослідження.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

У практичній площині дане дослідження знайде застосування за наступними напрямками:

1. Запропонований дисертантом клініко-діагностичний алгоритм лікування хірургічної патології тазових органів у дівчат знайде широке використання в практичній дитячій хірургії.

2. Отримані дані щодо використання методу оцінки величини показника "зміщення" середньої лінії серед пацієток з гострою абдомінальною патологією, разом з іншими важливими ознаками даної патології, може підвищити інформативність діагностичного процесу.

3. Методика анальної манометрії може застосовуватись як додаткове дослідження у дітей із абдомінальним больовим синдромом для виключення гострої запальної патології органів черевної порожнини та тазу.

4. Використання сумарного індексу ендогенної інтоксикації достовірно підвищить інформативність діагностичного процесу при запальній патології черевної порожнини та порожнини тазу.

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

1) Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації не є принциповими і не впливають на загальну оцінку роботи.

2) При викладанні матеріалів дисертації виявлено окремі стилістичні та граматичні помилки, які не мають принципового характеру, можуть бути легко усунені та не впливають на зміст дисертації. В цілому дисертація написана на високому науковому рівні, поставлені у дослідженні завдання виконані в повній мірі. Автор демонструє свій високий професійний рівень, переконливо аргументує представлені результати. Принципових зауважень до роботи не має.

Під час наукової дискусії хотілось би почути думку дисертанта з таких питань:

1) Які ультразвукові критерії ви брали до уваги в першу чергу при підозрі на гострий апендицит?

2) Чому граничним терміном життєздатності придатків матки у лабораторних щурів було визначено саме 72 години?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Під час ознайомлення з матеріалами дисертації та аналізу наукових публікацій здобувача фактів академічного плагіату не виявлено. Тестування оригінальності авторського тексту дисертаційної роботи було проведено за допомогою сервісу Srike Plagiarism, було визначило високий рівень оригінальності – 91,94%. Наявності порушень академічної доброчесності в дисертаційному дослідженні Коробка Юрія Євгенійовича не виявлено.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Кваліфікаційна робота Коробка Юрія Євгенійовича «Діагностика, лікування та профілактика ускладнень хірургічної патології тазових органів у дівчат (експериментально-клінічне дослідження)», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», є самостійною науковою працею, що вирішує актуальні експериментально-клінічні задачі, по результатам якої написані і опубліковані статті в реферованих журналах. Робота була представлена на наукових конференціях і наукових школах.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота

відповідає усім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор – Коробко Юрій Євгенійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри дитячої хірургії з
курсом клінічної анатомії та
оперативної хірургії Івано-Франківського
національного медичного університету
доктор медичних наук, професор

Олександр ФОФАНОВ

