

## **ВІДГУК**

**на дисертаційне дослідження «Попередження та лікування післяопераційної евентрації у хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини» докторанта кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету Морара Ігоря Калиновича, представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (222 – Медицина)**

### **1. Актуальність.**

Післяопераційна евентерація є одним із тяжких ускладнень в абдомінальній хірургії, яке вимушує хірурга виконувати повторне оперативне втручання в ургентному порядку незалежно від тяжкості стану хворого. Нерідко такого роду релапаротомії стають фатальними для хворих та летальність при цьому вагається від 20 до 65%. Помічено, що такого роду ускладнення частіше виникають у хворих онкологічно та септично.

Багаточисленними дослідженнями встановлено, що в основі евентерації на фоні загальних факторів основну роль грають місцеві зміни, які відбуваються в рані.

Тому, автор абсолютно обґрунтовано вибрав для дослідження невирішені питання місцевих репаративних процесів, які лежать в основі загоєння ран. Порушення репаративних процесів, які ведуть до евентерації у різних груп пацієнтів протікає по-різному.

Тому, дисертаційне дослідження І.К. Морара є сучасним та присвячено актуальній проблемі.

### **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота І.К. Морара виконана згідно плану і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету на тему «Скринінг, діагностика та лікування поширених форм злоякісних новоутворень» (державна реєстрація

№ 0121U110021). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Наукові результати оприлюднені у 50 публікаціях, які розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових статей (5 статей опубліковано в журналах, включених до наукометричної бази Scopus та 15 статей – у фахових наукових виданнях України, рекомендованих ДАК України для оприлюднення результатів дисертаційних досліджень); 15 публікацій у збірниках матеріалів наукових форумів різного рівня; 6 патентів України на корисну модель; 4 нововведення; 5 раціоналізаторських пропозицій.

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

Дисертантом проведена низка експериментальних досліджень, в яких вивчені механізми порушення синтезу грануляційної тканини, яка є основою загоєння післяопераційної рани.

В експерименті дисертант вперше вивчив вплив пухлини Герена, а також перед- та післяопераційного гама-опромінення передньої черевної стінки на морфологічні особливості грануляційної тканини лапаротомної рани.

В роботі встановлено, що частота розвитку післяопераційної евентерації безпосередньо залежить від рівнів внутрішньочеревного та абдомінального перфузійного тисків, а також доведено, що частота розвитку даного післяопераційного ускладнення прямо пропорційна тривалості внутрішньочеревної гіпертензії.

Автор морфологічно виявив особливість розвитку грануляційної тканини навколо сітчастого трансплантата на фоні онкологічного процесу.

Автор вперше дослідив вплив місцевого застосування гіалуронату натрію на процеси регенерації в ділянці швів передньої черевної стінки.

Дисертантом вивчено мікробіологічний спектр раневого ексудату лапаротомної рани, у разі виникнення післяопераційної евентрації, враховуючи ступінь тяжкості останньої.

#### **4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Сформульовані дисертантом наукові положення, заключення, висновки та практичні рекомендації обґрунтовані достатньою кількістю експериментальних (760 лабораторних щурів) та клінічних (322 пацієнтів) спостережень. Але найголовніше те, що робота носить елементи фундаментальності: усі заключення та висновки засновані на морфологічних дослідженнях.

Крім цього, використані у роботі методи дослідження адекватні поставленим завданням, вони є сучасні та інформативні. Для статистичної обробки даних застосовані сучасні комп'ютерні програми, що дозволило автору отримати вірогідні результати, зробити обґрунтовані висновки.

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

Представлена на рецензію дисертаційна робота Морара І.К. є завершеним науковим дослідженням, у якому наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення наукової проблеми, що виявляється в поліпшенні результатів оперативного лікування хворих на хірургічні захворювання органів черевної порожнини шляхом попередження, а при необхідності лікування післяопераційної евентрації на основі виявлених етіопатогенетичних чинників розвитку останньої.

Дисертантом проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовано літературу, визначено мету та завдання дослідження, проведено експериментальні, клінічні та патоморфологічні дослідження. Самостійно, а

також спільно з науковим консультантом автор виконував оперативні втручання тематичним хворим на хірургічну патологію органів черевної порожнини.

Дисертантом особисто виконано статистичну обробку отриманих результатів наукового дослідження, проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформулював основні положення та висновки, написано всі розділи дисертаційного дослідження.

У наукових працях, що опубліковані у співавторстві, участь дисертанта є визначальною та полягає у виконанні клініко-лабораторних досліджень, обробці та аналізі отриманих результатів.

## **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у тому, що автор вивчив особливості репаративних процесів в рані у онкологічних хворих, розробив шляхи профілактики евентерації з урахуванням її причини.

Практичне значення роботи полягає в тому, що дисертантом розроблено ряд пристроїв і способів спрямованих на запобігання та лікування післяопераційної евентрації, ефективність яких експериментально і клінічно обґрунтована.

Основаючись на отриманих результатах дослідження, автор запропонував і клінічно обґрунтував алгоритм лікувальної тактики спрямований на попередження та лікування післяопераційної евентрації.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практику і використовуються в роботі ОКНП «Буковинський клінічний онкологічний центр» та ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», ОКНП «Хмельницька обласна лікарня», КНП «Хмельницька міська лікарня», а також КНП «Новоселицька лікарня» Чернівецької області. Впровадження підтверджені актами впровадження.

Основні наукові положення використовувалися в навчальному процесі

на кафедрі онкології та радіології, кафедрі загальної хірургії, кафедрі хірургії № 2 Буковинського державного медичного університету, кафедрі хірургії № 6 Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, як у лекційних, так і практичних заняттях.

## **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 393 сторінках, з яких 305 сторінок основного тексту.

Наукова робота має клініко-експериментальний характер, побудована за загальноприйнятою схемою. Містить наступні розділи: вступ, огляд літератури, матеріал та методи дослідження, чотири розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації і список використаних джерел, додатки.

Робота ілюстрована 92 таблицями, 95 рисунками. Список використаної літератури містить 493 джерела, з них 145 – кирилицею, 348 – латиницею.

У вступі автор обґрунтовує актуальність обраної теми дисертації, чітко та конкретно формулює мету і завдання дослідження. Об'єкт, предмет та методи дослідження обрані адекватно.

Стисло викладене наукове, теоретичне і практичне значення отриманих результатів. Показаний особистий внесок автора. Представлені дані щодо оприлюднення результатів.

**Огляд літератури** складається з чотирьох підрозділів та аналізує стан проблеми виникнення післяопераційної евентрації, а саме: етіології, патогенезу, класифікації, методам попередження та лікування. В ньому автор аналізує всі аспекти даного післяопераційного ускладнення і приходять до висновку, що основну роль у розвитку евентрації поряд із загальними грають роль місцеві фактори. Згідно з цим він абсолютно обґрунтовано будує дизайн свого дослідження: вивчення особливостей репарації тканин у онкологічних хворих у випадках виникнення евентрації.

Зауважень немає.

Розділ 2. Матеріали та методи. Викладені на 17 сторінках та складаються з 4 підрозділів. Експериментальний розділ включає в себе 760 тварин, на яких з дотриманням усіх міжнародних вимог автор вивчав вплив злоякісних пухлин на структуру грануляційної тканини навколо сітчастого трансплантату (34), вплив внутрішньочеревної гіпертензії на гістоструктуру грануляційної тканини та механічну міцність післяопераційного рубця (120). Далі автор вивчав вплив передопераційного дистанційного гамма-випромінювання на гістоструктуру грануляційної тканини навколо алотрансплантату (168), а потім теж саме в післяопераційному періоді (168). Потім автор вивчав вплив місцевого використання гіалуроната натрію на гістоструктуру грануляцій при використанні вузлуватого та безперервного шва (216) та вплив цієї речовини на гістоструктуру грануляцій з алотрансплантатом (54).

Докладно викладена методика трансплантації пухлини до м'яких тканин щурів, а також методика вивчення підвищення внутрішньочеревного тиску. Тут же описані дози і методика використання гамма-випромінювання. Окремо наведено методику введення гіалуронату натрію.

Клінічний розділ складається з аналізу результатів лікування 322 хворих, серед яких у 189 не було евентерації у післяопераційному періоді (I група); 25 хворих із евентерацією, але без онкологічного фону (II група); 34 особи з евентерацією на фоні онкопатології (III група). Ці пацієнти отримували лікування згідно стандартам МОЗ України. В основну групу увійшли 74 пацієнта, які отримували лікування та профілактику евентерації запропоновану автором. За гендерними ознаками та патологією групи розподілені. За темою розділу опубліковано 1 робота та 1 патент.

Зауваження: Дуже велика кількість використаних тварин в кожній групі. Яка необхідність була в цьому?

В розділі 3, який викладено на 44 сторінках представлені результати експериментального вивчення особливостей гістоструктури грануляційної тканини у тварин без пухлини, з пухлиною та алотрансплантатом, а також з

алотрансплантатом, але попередньо видаленою пухлиною. Розділ ілюстрований 26 малюнками з гістограмами та 16 таблицями. Результатами проведених експериментальних досліджень з'явилися морфологічно обґрунтовані наступні висновки: наявність злоякісної пухлини сповільнює дозрівання грануляційної тканини навколо алотрансплантату; Передопераційне гамма-випромінювання у дозі 14 Гр прискорює дозрівання грануляційної тканини, а випромінювання в цій же дозі в післяопераційному періоді супроводжується сповільненням процесів дозрівання та набряком післяопераційного рубця. Крім цього автор встановив, що міцність післяопераційного рубця знаходиться у зворотній залежності з підвищенням внутрішньочеревного тиску.

По темі розділу опубліковано 6 друкованих робіт.

Питання: 1. Як була визначена доза гамма-випромінювання у тварин, яка дорівнює 14 Гр?

У розділі 4, який викладений на 58 сторінках, представлені результати досліджень про роль внутрішньочеревної гіпертензії у розвитку післяопераційної евентерації. Розділ ілюстрований 16 малюнками та 34 таблицями. Автор на підставі вивчення клінічних особливостей виникнення евентерації, морфологічних особливостей грануляційної тканини, механічної міцності післяопераційного рубця, тривалості оперативного втручання та об'єму крововтрати встановив, що головну роль у виникненні евентерації грає підвищення внутрішньочеревного тиску.

Крім цього у пацієнтів з онкологічним фоном в післяопераційному рубці зменшується густина колагенових волокон у порівнянні з пацієнтами, у котрих не було онкології. Це суттєво впливає на механічну міцність післяопераційного рубця, яка знаходиться в прямій залежності від стадії онкопроцесу.

Крім цього автор вивчав характер мікрофлори в рановому ексудаті у хворих з евентерацією.

По темі розділу опубліковано 9 друкованих робіт.

Зауважень немає.

Питання: Як ви вважаєте чи є закономірність у характері виділених мікроорганізмів у хворих з евертерацією на фоні онкопатології?

Якщо так, то чим це можливо пояснити?

У розділі 5, який викладений на 73 сторінках представлено експериментально клінічне обґрунтування розробки способів попередження та лікування післяопераційної евертерації.

Розділ ілюстрований 50 малюнками та 32 таблицями. Автор у експерименті встановив, що використання в рані гіалуронової кислоти благотворно впливає на розвиток грануляційної тканини, як при використуванні вузлуватого, так і безперервного шву, а також при наявності алотрансплантату.

Окремим підрозділом викладений матеріал, який відображує ефективність зашивання лапаротомної рани за допомогою степлера.

Також окремими підрозділами представлені методики та інструменти, які призначені для попередження та лікування евертерацій.

Зауваження. Заключення про ефективність застосування шкірного степлера проведено постмортально. Тому не зовсім зрозумілі вказані терміни гістологічного дослідження шкіри, наприклад 3-5 чи 6-7. Далі, при використанні степлеру хотілося би знати товщу підшкірної клітковини в цих випадках; це не вказано.

Питання: 1. Який шов на апоневроз накладати краще: вузловий чи безперервний?

2. Чи достатньо одноразове застосування гіалуронової кислоти?

У кінці розділу наведено 18 публікацій, 4 з яких є патентами.

Певний практичний інтерес становлять запропоновані автором пристосування та способи фіксації сіток для профілактики та лікування евертерацій.

В 6 розділі, який викладений на 24 сторінках та складається з 3 підрозділів. В першому представлені результати лікування хірургічної патології згідно стандартів МОЗ. В другому представлений алгоритм заходів, які попереджають розвиток евертерації. У третьому обґрунтовані результати



лікування евентерації різного ступеню важкості.

Зауважень немає.

Питання: Чому необхідно вимірювати внутрішньочеревний тиск перед операцією?

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» у стислій формі викладені всі розділи дисертаційної роботи.

Кількість висновків перевищує число задач, які були поставлені (задач 6, висновків 9). Це можна пояснити широтою окремих задач, відповіді на які носять достатньо об'ємний характер.

Слід підкреслити одне, що на всі поставлені запитання отримані достовірні відповіді.

Цінність дисертаційної роботи полягає ще в тому, що вона має прикладне значення, про що свідчать п'ять практичних рекомендацій.

У список використаних джерел включені 493 найменування, з котрих 69% - це сучасна англомова література. Це є свідченням того, що автор володіє широким кругозором з цієї проблеми.

Крім цього існують ще додатки зі списком публікацій автора, апробацією результатів дисертації, а також акти використання роботи в практичну охорону здоров'я.

## **8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.**

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у тому, що автором були вивчені особливості колагенезу та розвитку грануляційної тканини в умовах підвищеного внутрішньочеревного тиску, при наявності злоякісної пухлини в організмі та при наявності стороннього тіла у вигляді алотрансплантату. Отримані результати ляжуть в основу профілактики евентерації у хворих з ослабленими захисними силами.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що автором розроблено низку пристроїв і способів запобігання розвитку

післяопераційних евентерацій та їх лікування.

Заслуговує на широке практичне застосування запропонований автором алгоритм попередження та лікування післяопераційної евентрації у хворих на хірургічну патологію органів черевної порожнини, який можна застосувати в роботі хірургічних відділень лікувальних закладів усіх рівнів.

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

В процесі рецензування дисертації виявлені деякі недоліки, що не є істотними та не впливають на наукову новизну та практичну цінність проведеного дослідження.

Під час рецензування виникли деякі питання, які були озвучені після кожного розділу.

#### **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

За результатами проведеного аналізу матеріалів дисертації та наявних за її темою публікацій не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

#### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота докторанта кафедри онкології та радіології І.К. Морара присвячена одній з актуальних проблем сучасної хірургії, і є закінченою самостійною науковою роботою, яка містить у собі новий підхід щодо розв'язання наукової проблеми, яка передбачає поліпшення результатів лікування хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини шляхом попередження та лікування післяопераційної евентрації, на основі виявлених етіопатогенетичних чинників розвитку даного післяопераційного ускладнення.

Дане наукове дослідження за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом,

обсягом, а також оформленням цілком відповідає вимогам пп. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

**Рецензент**  
професорка кафедри хірургії № 6  
Харківського національного медичного  
університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

**Т.І. Тамм**



*Відеореєстр поступив 12.09.2024р.  
Вчений секретар: *Степан* - *Гор. Рейтман**