

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, **професора Т. І. Тамм** на дисертацію Собка Вадима Сергійовича «Ендоскопічний гемостаз при виразкових кровотечах у хворих з геморагічним шоком», подану в спеціалізовану вчену раду Д.26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

1. Актуальність теми.

За даними літератури у світі, частота кровотеч з гастро-дуоденальних виразок, в останні роки зростає з 50,5% до 63,7% (A.Garber, S. Yang 2016). Збільшення питомої ваги виразкових кровотеч багато авторів зв'язують із широким використанням нестероїдних протизапальних препаратів. У більшості хворих шлунково-кишкова кровотеча супроводжується шоком.

За даними ряду авторів, у віці 20–59 років у 47 % летальних випадків причиною смерті є некомпенсований геморагічний шок, в той час як у віці старше 60 років пацієнти помирають від гострої серцево-судинної недостатності на тлі геморагічного шоку та постінфарктного кардіосклерозу.

Важливими проблемами у лікуванні виразкових гастро-дуоденальних кровотеч є профілактика рецидиву кровотечі та досягнення стійкого гемостазу. Застосування ендоскопічних методів гемостазу скорочує частоту рецидивів на 40-43%, потребу в невідкладному хірургічному лікуванні на 34-63%, знижує летальність на 40-60% (П.Ф.Фомін, 2012; Y.Budimir, 2017). Однак, у випадку масивної крововтрати та розвитку геморагічного шоку ішемічні зміни в тканинах значно прогресують і призводять до різкого зниження регенерації та розвитку ішемічних некрозів в дні виразки. Крім того, розвиток геморагічного шоку у хворих з виразковими гастро-дуоденальними кровотечами призводить до гістологічних змін, у стінці шлунку, які сприяють розвитку рецидиву кровотечі. Слід підкреслити, що на лікування хворих із виразковими кровотечами витрачаються великі кошти.

Так, у 2007 році у США витрати на лікування таких хворих склали 2,2 млрд доларів. Тому проблема виразкових гастро-дуоденальних кровотеч виходить за рамки суто медичної проблеми та набуває соціально-економічного характеру.

Таким чином, до сьогодні залишаються відкритими питання ефективного ендоскопічного методу гемостазу, які здатні не тільки надійно виконати гемостаз, але й попередити рецидив кровотечі. Рішенню цих задач присвячену дисертаційну роботу Собка В.С., а отже, вона є сучасною та актуальною.

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

Дисертаційна робота, яка є фрагментом НДР кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії «Розробка та удосконалення нових технологій у лікуванні хірургічних хворих із шлунково-кишковими кровотечами» (номер державної реєстрації 0117U000437), виконана у Вінницькому національному медичному університету ім. М. І. Пирогова.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертаційна робота містить нове вирішення наукового завдання, що передбачає покращення результатів ендоскопічного гемостазу у пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч. У роботі було визначено та проаналізовано фактори, що несприятливо впливають на прогноз лікування таких хворих. На основі аналізу вищевказаних факторів розроблено прогностичну модель визначення ефективності терапії таких пацієнтів. У практичну діяльність модель втілена у вигляді програми «GI bleeding». Новизна моделі полягає також у тому, що, окрім прогнозу, користувачу пропонується ще й план лікування пацієнта.

Вперше вивчено метаболічні порушення періульцелярних тканин в умовах розвитку геморагічного шоку в експерименті, а також методи корекції цих змін. З метою покращення лікування пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч запропоновано метод ендоскопічної репаративно-гемостатичної ін'єкційної терапії із застосуванням плазми, збагаченої тромбоцитами. Для оцінки ефективності вказаної методики розроблено експериментальну модель шлунково-кишкової кровотечі з наступною ендоскопічною репаративно-гемостатичною ін'єкційною терапією (Патент України на корисну модель № 114893) на тлі геморагічного шоку.

В клінічній частині роботи вперше вивчено репаративні та гемостатичні властивості плазми, збагаченої тромбоцитами, при періульцелярному введенні у хворих з геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч. Показано ефективність запропонованої методики при використанні в практичній діяльності.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

В дисертаційній роботі автор встановив наявність місцевих метаболічних змін слизової шлунку при розвитку геморагічного шоку і показав необхідність їх корекції. З цією метою обґрунтовано місцеве використання плазми, збагаченої тромбоцитами. Також автор проаналізував чинники, які негативно впливають на розвиток рецидиву кровотечі у пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч. На основі проведеного аналізу дисертантом створено програму, яка дозволяє об'єктивізувати процес прогнозування рецидиву кровотечі та підібрати найбільш оптимальну модель лікування.

5. Практичне значення одержаних результатів.

Практичній охороні здоров'я запроновано прогностичну модель визначення ефективності терапії пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч та втілено її у вигляді програми «GI bleeding». Цінність програми у практичній діяльності полягає у підборі відповідної моделі лікування пацієнта на основі аналізу введених даних. Програма може бути використана у роботі практикуючих лікарів, а також у навчально-методичному процесі навчальних закладів хірургічного профілю.

Запропонований метод ендоскопічної репаративно-гемостатичної ін'єкційної терапії дозволяє досягти надійного гемостазу, а також коригувати метаболічні зміни періульцелярних тканин, що призводить до більш швидкого загоєння виразкових дефектів. Саме це дозволяє знизити летальність пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч, а також скоротити термін їхнього стаціонарного лікування.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчально-методичний процес кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, роботу відділення абдомінальної хірургії, центру шлунково-кишкових кровотеч Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова.

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

Достовірність отриманих результатів обґрунтована в першу чергу проведеним експериментом, який виконано на достатній кількості двох видів теплокровних тварин, а також із використанням сучасних та високоінформативних методів дослідження.

Клінічна частина роботи ґрунтується також на великій кількості пацієнтів (317), які мали гастро-дуоденальну кровотечу у тому числі з явищами геморагічного шоку.

Достатня кількість пацієнтів, обширний експериментальний розділ, високоінформативні методи досліджень, а також статистична обробка отриманих результатів свідчать про достатню ступінь обґрунтованості та достовірності отриманих результатів.

Сформульовані автором висновки логічно пов'язані з результатами досліджень, в повній мірі відображають суть, наукову новизну, практичну значимість дисертаційної роботи.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, стаття у науковому фаховому виданні

України, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, стаття у науковому виданні іншої держави, 9 тез наукових доповідей, патент на корисну модель України. Авторефераті відповідає структурі та розділам дисертації.

8. Структура та обсяг дисертації.

Робота написана за загальноприйнятим планом, викладена на 174 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій, вступу, семи розділів(у т.ч. аналізу та узагальнення результатів дослідження), висновків, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 33 таблиці та 33 рисунки. Список цитованої літератури включає 174 джерела (з них 134 латиницею).

У вступній частині дисертант достатньо обґрунтовано сформулював актуальність теми. Чітко сформульовано мету дослідження. Завдання, які підлягали рішенню, сформульовані конкретно та відповідають поставленій меті.

Об'єкт та предмет дослідження визначені вірно. Вступ містить всі складові, передбачені чинними вимогами до дисертаційних робіт.

У першому розділі подано огляд літератури за темою дисертації, в якому автор детально проаналізував сучасні погляди на проблеми лікування виразкових гастро-дуоденальних кровотеч. Тут же автор наводить дані вітчизняної та зарубіжної літератури, які свідчать про те, що гастро-дуоденальні кровотечі з геморагічним шоком дають високі (до 80 %) показники летальності; аналізує існуючі методи ендоскопічного гемостазу, їхні переваги та недоліки. Аналіз даних літератури наведено у критичному аспекті. Підбір літературних джерел та їх критичний аналіз засвідчує професійний рівень та наукову зрілість автора. Розділ закінчується обґрунтуванням необхідності проведення подальших досліджень у вирішенні даної проблеми.

Серед зауважень варто зазначити, що деякі дані, наведені у розділі, не стосуються мети та завдань роботи.

Другий розділ складається з п'яти підрозділів, які відображають матеріали і методи дослідження. Детально описано розподіл тварин на групи, спосіб ендоскопічної репаративно-гемостатичної терапії. Аналіз проведеного експериментального дослідження вражає своїм обсягом та вимогливою копіткістю у виконанні маніпуляцій, а також наявністю відповідного сучасного оснащення.

Щодо зауважень по експериментальному розділу:

- на стор.42 зазначено, що після порушення цілісності судини по задній стінці, у тварини проводили обколювання зони дефекту фізіологічним розчином до досягнення гемостазу, а потім вводили збагачену

тромбоцитами плазму. Виникають питання: навіщо вводили плазму, якщо вже є гемостаз та цілісність слизової оболонки не пошкоджена?

- на стор.43 зазначено «...ми отримували дефект передньої стінки шлунку правильної овальної форми...». Але ж дефектом стінки шлунку є перфорація. Це, ймовірно, описка.
- на стор.45 два рази повторюється методика отримання збагаченої тромбоцитами плазми.

Приємно вражає обсяг клінічних досліджень – 317 хворих. Тут же наведено аналіз пацієнтів за локацією виразки, ступенем крововтрати, важкості геморагічного шоку, тривалістю догоспітального етапу, важкістю супутньої патології, ступенем активності кровотечі і т.ін.

У розділі наведено критерії включення до дослідження 156 пацієнтів, увійшли до 2 етапу. В свою чергу, ці хворі поділені на ще 4 підгрупи; в основі розподілення – різниця у способі здійснення гемостазу. Для довготривалого аналізу результатів лікування досліджуваних хворих автором було розроблено карту реєстрування клінічних даних пацієнта. З метою досягнення ендоскопічного гемостазу з виразки, що кровоточить, автор використовував стандартні існуючі методики та сучасні, включаючи аргоно-плазмову коагуляцію. Тут же висвітлено клінічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень, а також методи статистичного аналізу.

Щодо зауважень по цьому розділу:

- повторюється детальний опис збагаченої тромбоцитами плазми, що вже було зроблено два рази раніше.

У третьому розділі надані результати експериментального дослідження. Експеримент проведено у два етапи. У першому підрозділі відображено оцінку гемостатичних можливостей запропонованої методики. Автор показав безпечність ендоскопічного ін'єкційного застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, в моделі шлункової кровотечі. Другий підрозділ присвячений вивченню репаративних властивостей плазми, збагаченої тромбоцитами. Дисертант доповнив існуючі знання про механізми переходу виразки в хронічну форму та про фактори, які уповільнюють загоєння виразки. Одночасно з тим, автор показав ефективність впливу на ці фактори збагаченої тромбоцитами плазми. Покращення загоєння виразок в умовах розвитку геморагічного шоку, а також позитивний вплив плазми на корекцію місцевих метаболічних зрушень, які підтверджено морфологічними дослідженнями.

Зауваження до розділу. Наведений дизайн другого етапу дослідження складний для сприйняття через дрібний шрифт на малюнку. Цифровий матеріал, наведений у таблицях, можна було частково подати у вигляді діаграм та графіків.

У четвертому розділі автор проводить аналіз лікування 317 хворих із виразковою гастро-дуоденальною кровотечею. Встановлено, що з лабораторних даних, окрім рівня гемоглобіну, на величину крововтрати впливає рівень сечовини у сироватці крові: чим більше крововтрата, тим вище рівень сечовини. Така кореляція цих двох показників має статистичну достовірність.

Зауважень немає.

П'ятий розділ присвячений порівнянню ефективності різних методів ендоскопічного гемостазу. Дисертант встановив, що рецидиви кровотеч розвиваються достовірно частіше у групі порівняння, ніж у першій та третій групах. Частота рецидивів кровотеч відповідно вплинула на летальність, яка у першій групі склала 3,1%, у другій – 5,6%, а у групі порівняння – 12,8%. У третій групі серед хворих із рецидивами кровотеч летальних результатів не було.

Зауваження:

Логічніше було би почати розділ з аналізу результатів, а підводити підсумки у кінці розділу, а не навпаки.

У шостому розділі наведено комп'ютерну модель прогнозування рецидиву кровотеч та лікування пацієнтів при геморагічному шоці з конкретними чисельними показниками. Зауважень немає.

Аналіз та узагальнення результатів завершальним розділом. У ньому стисло відображено суть дисертаційної роботи. Зауважень немає.

Висновки за своєю кількістю перевищують кількість задач. Це можна пояснити обсягом інформації, яку отримано протягом такого фундаментального дослідження. За своєю суттю, висновки відповідають поставленим задачам та суті дисертаційної роботи.

Автореферат оформлено відповідно до стандартних вимог.

Зауваження щодо автореферату:

у методах дослідження відсутні згадки про гістологію, хоча це присутнє у дисертаційній роботі.

Вказані у ході рецензування зауваження не є суттєвими, відносяться до оформлення дисертації та не знижують наукової та практичної цінності роботи.

9. Запитання до дисертанта.

У ході рецензування виникли певні запитання до дисертанта.

1. У експерименті ендоскопічній гемостаз було здійснено шляхом введення лікарської речовини на 0,5 см від краю дефекту. Це є стандартом. А як визначити цю відстань в умовах клініки? На фоні кровотечі?

2. В які терміни після ендоскопічного гемостазу необхідно повторне ендоскопічне дослідження?
3. Чи залежать терміни повторного ендоскопічного дослідження від методу гемостазу, що використовується?

10. Рекомендації щодо використання дисертаційного дослідження в практичній діяльності.

Спосіб ендоскопічної репаративно-гемостатичної терапії, а також запропонована прогностична модель можуть бути використані в практичній діяльності хірургічних клінік та центрів шлунково-кишкових кровотеч. Результати досліджень можуть бути включені в програми навчання студентів-медиків, лікарів-хірургів та лікарів-інтернів.

11. Спеціальність, якій відповідає дисертація.

Дисертаційна робота Собка Вадима Сергійовича «Ендоскопічний гемостаз при виразкових кровотечах у хворих з геморагічним шоком» відповідає спеціальності 14.01.03 – хірургія.

12. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Собка Вадима Сергійовича «Ендоскопічний гемостаз при виразкових кровотечах у хворих з геморагічним шоком» за актуальністю, науковою новизною, теоретичною, практичною значимістю повністю відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами та доповненнями) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія.

Доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії та проктології

Харківської медичної академії післядипломної освіти



Т. І. Тамм

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

« _____ » _____ 2019 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

доктор медичних наук

О. С. Тивончук