

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Л. С. Білянського 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 обраної теми дисертації.

Виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, ускладнені кровотечею, залишаються актуальною проблемою ургентної хірургії. Не зважаючи на успіхи в лікуванні, обумовлені застосуванням інгібіторів протонної помпи в лікуванні виразок, виразкові гастро-дуоденальні кровотечі займають близько 46–61% і супроводжуються високою смертністю (до 20 %). Крім того, виразкові кровотечі складають 18–23 % в ургентній патології органів черевної порожнини та ускладнюються розвитком геморагічного шоку приблизно у 26–41 % випадків.

Важливою проблемою у лікуванні виразкових гастро-дуоденальних кровотеч є профілактика рецидиву кровотечі та досягнення стійкого гемостазу. Так, при рецидиві кровотечі загальна летальність зростає вдвічі, а післяопераційна летальність сягає 40 %.

У випадку масивної крововтрати та розвитку геморагічного шоку ішемічні зміни в периульцерозних тканинах значно прогресують і призводять до різкого зниження регенерації та розвитку ішемічного некрозу в дні виразки. Ці зміни створюють передумови для виникнення рецидиву кровотечі, який може статись в проміжку від 2 год до 12 діб (в середньому 1,5 доби) від моменту досягнення первинного гемостазу.

За даними літературних джерел, у віці 20–59 років у 47 % летальних випадків причиною смерті є декомпенсований 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.

Отже, розвиток геморагічного шоку у хворих з виразковими гастро-дуоденальними кровотечами призводить до гістологічних змін, які сприяють розвитку рецидиву кровотечі; геморагічний шок є причиною смерті пацієнтів, особливо молодого віку.

Метою дослідження є покращення результатів лікування хворих на гостру гастро-дуоденальну кровотечу у хворих з геморагічним шоком та вдосконалення ендоскопічних методів гемостазу, з врахуванням патогістологічних змін. Для цього дисертант формулює ряд завдань, вирішення яких дозволить відповісти на невирішені питання.

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

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова відповідно до плану наукового дослідження «Розробка та удосконалення нових технологій у лікуванні хірургічних хворих із шлунково-кишковими кровотечами» (номер державної реєстрації 0117U000437).

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертаційна робота містить нові підходи у вирішенні 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 втілена модель у вигляді програми «GI bleeding», новизна якої полягає у визначенні прогнозу, та плану лікування пацієнта згідно наказу МОЗ України №297 від 02.04.2010.

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. Вперше вивчено метаболічні порушення періульцелярних тканин в умовах розвитку геморагічного шоку в експерименті, а також методи корекції цих змін.

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

Автором проаналізовано репаративні властивості плазми, збагаченої тромбоцитами, обґрунтовано її використання при виразкових гастро-дуоденальних кровотечах, ускладнених розвитком геморагічного шоку. Тромбоцити є джерелом факторів росту, адгезивних білків, фібринолітичних фікторів та факторів згортання, протеаз та антипротеаз. При розвитку геморагічного шоку паралельно з патогістологічними змінами, характерними для хронічної виразки, з'являється феномен запусівання судин. Форменні елементи крові та плазмі часто відсутні як в артеріолах, так і у венулах. Основними ж стимуляторами міграції клітин та реепітелізації виразкового дефекту є фактори росту, які продукуються тромбоцитами.

5. Практичне значення одержаних результатів.

В результаті проведеного дослідження автор показав, що 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. В практичній діяльності це дозволить знизити летальність пацієнтів із

геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч, а також скоротити термін стаціонарного лікування.

В результаті проведеної роботи автором створено 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 також у підборі відповідної моделі лікування пацієнта на основі аналізу введених даних.

Результати роботи можуть використовуватись у навчально-методичній роботі, а також роботі хірургічних відділень, центрів шлунково-кишкових кровотеч.

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

Дисертаційна робота Собко В.С є науковим рукописом та виконана на високому методичному рівні, із застосуванням сучасних інформативних та пріоритетних методів дослідження і ґрунтується на результатах експериментальних досліджень, проведених на 7 лабораторних кроликах та 77 білих щурах. Робота проведена з використанням сучасних методів, апаратури, реактивів, інструментарію, атестованого і дозволеного до використання в медицині. Автор абсолютно доцільно розподілив лабораторних тварин на репрезентативні групи. Клінічна частина роботи побудована на оцінці результатів лікування 317 хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі. Матеріали та методи досліджень, статистична обробка результатів, положення дисертації дозволяють стверджувати про достатній ступінь обґрунтованості та достовірності отриманих результатів. Сформульовані автором висновки логічно пов'язані з результатами власних досліджень, лаконічні, правильні та в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну та 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. В авторефераті автор в повній мірі наводить актуальність дослідження, його мету та завдання, лаконічно описує кожний розділ дисертації, що дає повне уявлення про роботу в цілому. Висновки логічно витікають з отриманих результатів в ході вирішення завдань дослідження.

8. Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 174 сторінках і складається з анотацій, вступу, семи розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 33 таблиці та 33 рисунки. Список цитованої літератури включає 174 джерела (з них 134 латиницею).

У вступі Собко В. С. згідно вимог розкрив актуальність проблеми лікування пацієнтів із геморагічним шоком на тлі виразкових гастро-дуоденальних кровотеч з акцентом на невирішені питання. Сформульовано мету дослідження та чотири завдання, вказавши предмет, об'єкт та методи дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи.

Досконало сформульовано мету роботи та визначено завдання дослідження, для вирішення яких підібрані відповідні інформативні методи дослідження.

В розділі 1 «**Актуальність проблеми виразкових кровотеч, оцінка ризику рецидиву кровотечі, сучасні уявлення про патофізіологічні та морфологічні зміни органів і тканин при розвитку геморагічного шоку (огляд літератури)**» автором проведено огляд, який відображає суть проблеми. В огляді літератури наведено основні моменти патогенезу геморагічного шоку, а також розкрито терапевтичні можливості плазми, збагаченої тромбоцитами.

Разом із тим автор визначає ряд невирішених та недостатньо вивчених питань, які і обумовлюють необхідність проведення даного дослідження. При огляді літератури використовувались сучасні джерела, у тому числі велика кількість англomовних публікацій. Зауваження до розділу відсутні.

Розділ 2. **«Матеріали і методи дослідження»**. Наведені дані про групи досліджуваних тварин, детально висвітлено методи експериментальної частини роботи. Також показано матеріали, що були отриманні при аналізі лікування пацієнтів із виразковими гастро-дуоденальними кровотечами, наведено принципи розподілу пацієнтів на групи, детальний аналіз складу груп. Висвітлено методи, що використовувались в клінічній частині дослідження. Зауважень немає.

Розділ 3 **«Оцінка ефективності ендоскопічної репаративно-гемостатичної терапії»** присвячена експериментальному дослідженню, в якому автор вивчає гемостатичну ланку запропонованої патентованої методики. Показано безпечність ендоскопічного ін'єкційного застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, в моделі шлункової кровотечі. Це дозволило провести другий етап експериментального дослідження, в якому автор вивчав репаративні властивості плазми, збагаченої тромбоцитами. Цей етап проведено на 77 дослідних щурах. Показано позитивний вплив плазми, збагаченої тромбоцитами, на загоєння виразок в умовах розвитку геморагічного шоку. Суттєвих зауважень до розділу немає, однак подекуди опис запропонованих методик дублює розділ 2.

В розділі 4 Собко В. С. проводить **порівняльний аналіз перебігу захворювання та ефективності лікування пацієнтів із виразковими гастро-дуоденальними кровотечами в залежності від розвитку геморагічного шоку**. З цією метою наведено аналіз лікування 317 хворих із вказаною патологією. В розділі показано основні відмінності результатів фізикальних, лабораторних та інструментальних методів дослідження пацієнтів з геморагічним шоком та без нього; проведено статистичний аналіз виявлених відмінностей. Зауважень немає.

Розділ 5 «**Порівняння ефективності різних методів ендоскопічного гемостазу**» містить критерії включення та виключення для участі в цьому етапі клінічного дослідження. Автор показує різницю результатів лікування пацієнтів при застосуванні ендоскопічної ін'єкційної терапії фізіологічним розчином, аргано-плазмової коагуляції та плазми, збагаченої тромбоцитами. Отримані дані порівнюються із результатами суто консервативного лікування. Загалом розділ написано без зауважень, із збереженням наукової стилістики.

У розділі 6 «**Комп'ютерна модель прогнозування рецидиву кровотечі та лікування пацієнтів при геморагічному шоці**» автор пропонує алгоритм визначення ризику рецидиву кровотечі та прогнозу успішності консервативного лікування у пацієнтів із шлунково-кишковими кровотечами. Алгоритм базується на результатах аналізу перебігу захворювання у пацієнтів з геморагічним шоком та без нього. В практичній діяльності алгоритм втілено у вигляді програми GI bleeding, доступній on-line. Щодо зауважень, то розроблений алгоритм варто було б подати не в складі розділу, а як окремий додаток до дисертації, із наведенням повного тексту посилань на клінічні протоколи надання допомоги.

Розділ 7 «**Аналіз та узагальнення результатів**». В даному розділі проведено узагальнення результатів та обговорення отриманих результатів. Цей розділ є коротким відображенням основного вмісту дисертації та повною мірою відображає та резюмує її ключові положення. Дисертаційна робота має безсумнівну актуальність, наукову новизну і практичну значимість. Зауважень до розділу немає.

Висновки повністю відповідають поставленим завданням. В роботі мають місце нечисленні орфографічні та стилістичні помилки. Вказані недоліки несуттєві та не впливають на наукову цінність дисертаційної роботи. В ході рецензії виникли ряд запитань до дисертанта:

1. Чому Ви почали експериментальну роботу з дослідів на кроликах, а продовжили на лабораторних щурах?
2. Чи були обмеження в проведенні ендоскопічного гемостазу у хворих з геморагічним шоком?

3. Чи визначали Ви концентрацію тромбоцитів у плазмі, яку застосовували для інфільтрації навколо виразки?

9. Рекомендації, щодо використання дисертаційного дослідження в практичній діяльності.

Робота має безсумнівне практичне значення, оскільки запропонована автором методика репаративно-гемостатичної терапії дозволяє покращити результати лікування пацієнтів із виразковими гастро-дуоденальними кровотечами, ускладненими розвитком геморагічного шоку. Цінність розробленої програми у практичній діяльності окрім прогнозу рецидиву кровотечі полягає також у підборі відповідної моделі лікування пацієнта на основі аналізу введених даних. Результати дисертаційної роботи можуть використовуватися в практичній діяльності хірургічних клінік та можуть бути включені в програми навчання студентів-медиків, лікарів-хірургів та лікарів-інтернів.

10. 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», подана 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, що виконана на кафедрі ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова під керівництвом професора Петрушенко В.В., є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові, науково обґрунтовані результати та містить раніше незахищені наукові положення, що в сукупності вирішує конкретне наукове завдання – покращення результатів ендоскопічного гемостазу у хворих на гостру гастро-дуоденальну кровотечу в умовах геморагічного шоку, 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.

Офіційний опонент, доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри хірургії №1
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, Заслужений лікар
України

Л. С. Білянський



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