

ВІДГУК

опонента – професора Колосовича Ігоря Володимировича на дисертаційну роботу Опаріна Сергія Олександровича «Лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч з використанням високочастотного біологічного електрозварювання» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.081 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до наказу Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України №1339 від 25.04.2022 р.

Ступінь актуальності обраної теми

Проблема лікування виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки (ДПК), ускладненої кровотечею, є надзвичайно актуальну сьогодні, так як частота розвитку даної недуги не має тенденції до достовірного зниження, не зважаючи на сучасні досягнення у медикаментозному лікуванні гастродуоденальних виразок. У той же час летальність при шлунково-кишкових кровотечах (ШКК) сягає 10%, не зважаючи на цілу низку методів гемостазу. Особливо це стосується застосування хірургічного лікування на висоті кровотечі: навіть застосування паліативних та умовно-радикальних втручань (гастро-, дуоденопластика) веде до негативних результатів такого лікування в 25% випадків, а при рецидивах кровотеч – перевищує 50%. Цілком зрозуміло, що з огляду на доступність, першочерговість (згідно міжнародних протоколів), переваги та ефективність найкращою серед методик зупинки ШКК є ендоскопічна. На зміну діатермокоагуляції уже давно прийшли лазерна, радіохвильова, аргонплазмова коагуляція (АПК), широко використовується кліпування (лігування) кровоточивих судин. Однак не зважаючи на чисельні переваги згаданих вище методик, кожна з них має низку недоліків, може привести до ряду ускладнень, супроводжується ризиком рецидиву ШКК. У нашій країні була розроблена і уже протягом двох десятиліть успішно використовується в клінічній практиці методика електрозварювання тканин. До пріоритетних спеціальностей, які широко

застосовують біологічне зварювання у своїй роботі, слід віднести хіургію, гінекологію, ортопедію та травматологію, урологію, офтальмологію тощо. Дано методика знайшла себе і у лапароскопічній хіургії. Використання біологічного електрозварювання тканин з метою ендоскопічного гемостазу кривавлячих виразок шлунка та ДПК наразі невідоме і отже потребує пошуку нових технічних рішень. У зв'язку з цим, обрана Опаріним С.О. тема дисертаційної роботи без сумніву є актуальною і своєчасною.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

У дисертаційній роботі використано сучасні інформативні та пріоритетні, адекватні поставленим задачам методи дослідження, у тому числі і статистичної обробки результатів. Робота виконана на високому методичному рівні, базується на як на результатах експериментальних досліджень, так і клінічних спостережень (160 хворих), які підтверджують достовірність отриманих даних.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я імені П.Л.Шупика і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хіургії і проктології «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хіургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (№ держреєстрації 0115U002170, 2015-2019 pp.), а також відповідно до Цільової Програми наукових досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технологій, їх отримання і використання» (прикладні розробки у сфері розвитку галузей економіки) за темою: «Розробка новітніх інноваційних електротермохіургічних технологій та спеціалізованої апаратури і інструментарію для зупинки кровотеч, лікування ран, травматичних і вогнепальних уражень, в тому числі при

малоінвазивних хірургічних втручаннях» (2017–2021 р., № державної реєстрації 0117U001665).

Новизна дослідження та отриманих результатів

У дисертаційній роботі автором вперше експериментально визначено оптимальні електричні параметри (потужність, експозиція) високочастотного біологічного зварювального електролігування (ВБЗЕЛ) для зупинки кровотечі з судин різного діаметру, встановлено взаємозв'язок між структурними змінами судин і оточуючих тканин в залежності від методики ендоскопічного гемостазу (ВБЗЕЛ або АПК), що послужило підґрунтям до впровадження методу ендоскопічного ВБЗЕЛ при виразкових гастродуоденальних кровотечах для проведення остаточного гемостазу. Вперше розроблено алгоритм керування та контролю ефективності застосування запропонованого методу. Автором розроблено спеціалізовані ендоскопічні інструменти (СЕІ) для ВБЗЕЛ судин, які кровоточать. Новизна дисертаційного дослідження підтверджена одним патентом України на винахід та чотирма патентами на корисну модель.

Практичне значення результатів дослідження

Використання методу ВБЗЕЛ для ендоскопічного гемостазу при виразкових гастродуоденальних кровотечах забезпечує більш надійний остаточний гемостаз (96,5% випадків) у порівнянні з використанням АПК (82,5%), зменшує частоту рецидивів кровотечі відповідно до 3,8% проти 17,5%, а також кількість хірургічних втручань на висоті кровотеч при рецидивах до 3,8% проти 8,8%.

Оцінка дисертаційної роботи за змістом

Дисертаційна робота є клініко-експериментальним дослідженням, викладена літературною українською мовою, написана за класичним сценарієм з врахуванням сучасних вимог до оформлення дисертаций: анотація (українською та англійською мовами), список публікацій здобувача за темою дисертації, вступ, огляд літератури, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 25 рисунками, 22

таблицями та двома схемами, містить два додатки. Список використаних джерел налічує 160 посилань.

Розділ 1 (огляд літератури) викладено на 24 стор. та складається з детального розгляду питань етіології, патогенезу, класифікацій, клінічної картини ШКК, принципів їх комплексного лікування та прогностичних критеріїв рецидиву кровотечі. Закінчує розділ інформацією про теоретичні та практичні положення технології електрозварювання живих тканин.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор детально описує методику експериментального дослідження на трьох свинях з наступним морфологічним вивченням морфологічного матеріалу після ВБЗЕЛ. Метою експериментального дослідження був аналіз ефективності застосування запропонованих двох CEI – зондів діаметром 2,2 мм та 3,2 мм для високочастотного електрозварювання кривавлячих судин різного розміру, а також підбір оптимальних параметрів електрозварювання (потужність, експозиція високочастотного струму).

У клінічній частині дисертації проаналізовано результати лікування 160 пацієнтів з гастродуоденальними кровотечами. Чоловіки складали 68,7% (110 осіб), жінки – 31,3% (50 особи). Середній вік склав $62,5 \pm 9,1$ роки, коливаючись від 40 до 85 років. Хворі були розподілені на дві однакові групи (по 80 осіб) – порівняння та основну в залежності від обраної лікувальної тактики. У хворих групи порівняння для зупинки ШКК використовували монополярну термічну АПК. Лікувальна програма у пацієнтів основної групи включала застосування ВБЗЕЛ за розробленою автором методикою. Групи були співставними за статтю та локалізацією виразки. У основній групі переважали особи з великими виразками (33,7%) та пацієнти похилого віку (особи більше 60 років становили 52,5%, проти 20% в групі порівняння).

У розділі також висвітлюються методи досліджень, які використовував автор в ході виконання дисертаційного дослідження, зокрема оцінка ризику

раннього рецидиву виразкової кровотечі за інтегральним бальним показником Фоміна-Козлова. Детально описано методику ВБЗЕЛ.

У розділі 3 «**Експериментальне дослідження**» висвітлено результати морфологічного дослідження впливу ВБЗЕЛ на судини різного діаметру при моделюванні ШКК за допомогою спеціалізованих ендоскопічних інструментів-зондів розмірами активної коагулюючої поверхні 2,2 мм (перша група) та 3,2 мм (друга група). У свою чергу в залежності від експозиції електрозварювання (15, 30, 60 сек.), діаметру судин (1, 2, 3 мм та більше), потужності електрозварювання (60% або 80%) обидві групи були розподілені на три підгрупи. На основі морфологічних досліджень встановлено, що для зупинки кровотечі з судини діаметром 1 мм найбільш ефективним є застосування зонда діаметром 2,2 мм з експозицією коагуляції 30 сек., при діаметрі судини 2 мм – зонда 3,2 мм (експозиція 30 сек.), а при судині 3 мм – до 60 сек. При цьому визначено, що оптимальна потужність електрозварювання в усіх випадках повинна складати 60%, що дає змогу упередити негативну дію високих температур як на саму судину, що заварюється, так і на оточуючі тканини (слизову оболонку шлунка та АПК). При збільшенні потужності струму до 80%, температури до 90°C та експозиції заварювання з'являється небажаний ефект – карбонізація судин.

У розділі 4 «**Результати клінічних досліджень**» порівнюються дані щодо ефективності лікування хворих на виразкові ШКК шляхом використання ВБЗЕЛ та АПК. При застосуванні ВБЗЕЛ первинний гемостаз було досягнуто в 96,3% випадків, причому у 3 пацієнтів з FIx була ефективною методика комбінованого ендоскопічного гемостазу (місцева ін'єкція розчину адреналіну у поєнанні з ВБЗЕЛ). У 3,7% пацієнтів основної групи протягом першої доби виник рецидив кровотечі, спроби зупинити кровотечу ендоскопічним шляхом були неефективними, у зв'язку з чим усі ці хворі були прооперовані. При зупинці кровотечі за допомогою АПК первинний гемостаз було досягнуто в 82,5% випадків (у 14 хворих додатково застосували ін'єкційний гемостаз).

Рецидив кровотечі виник у 17,5% пацієнтів групи порівняння у різні строки після АПК, а у одного (1,25 %) хворого розвинулась ятрогенна перфорація постбульбарного відділу ДПК. Було прооперовано 7 хворих після неефективних спроб повторно зупинити кровотечу ендоскопічним шляхом.

На основі результатів патоморфологічного дослідження ендоскопічних біоптатів кривавлячих виразок після ВБЗЕЛ було встановлено, що застосування електrozварювання тканин суттєво не впливає на регенерацію дефекту тканин, а місцями навіть покращує регенераторні властивості тканин у виразці. Також було встановлено, що в групі порівняння ризик рецидиву кровотечі був в 1,7 разіввищим, ніж в основній групі.

Крім того, було встановлено суттєве підвищення вірогідності досягнення гемостазу в основній групі у 5,4 рази ($OR = 5,4$, $p = 0,005$); зниження ризику рецидиву кровотечі в основній групі на 82% ($OR=0,18$, $p = 0,005$) та зниження ризику хірургічної корекції рецидивів в основній групі на 87% ($OR = 0,13$, $p = 0,03$).

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» подано у вигляді заключення, де резюмується весь викладений раніше матеріал.

Висновки дисертації в цілому відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати представленої дисертаційної роботи.

Практичні рекомендації цілком конкретні та можуть бути використані у роботі профільних спеціалістів.

Список використаних літературних джерел викладений на 26 стор. та налічує 160 публікацій.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, в тому числі 3 статті у фахових виданнях, затверджених МОЗ України, одна – у зарубіжних виданнях Scopus, 8 публікацій у вигляді тез доповідей в матеріалах вітчизняних

та міжнародних науково-практичних конференцій. Автором отримано один патент України на винахід та 4 патенти України на корисну модель. Загальна кількість необхідних для захисту дисертації друкованих робіт достатня. Аналіз внеску Опаріна С.О. в публікаціях вказує на вирішальну роль останнього.

Зауваження до дисертації.

В цілому позитивно оцінюючи результати дисертаційної роботи, при її аналізі було виявлено наступні недоліки:

- 1) У роботі зустрічаються русизми (внутривенна, Білоцерковський), граматичні помилки, описки, некоректне вживання термінів (пошкодження тканин замість ушкодження).
- 2) Фразу з останнього абзацу анотації: «Використання методу ВБЗЕЛ для ендоскопічного гемостазу при виразкових гастродуоденальних кровотечах ... зменшує загальну летальність хворих при виразкових гастродуоденальних кровотечах», враховуючи, що летальних випадків серед 160 пролікованих хворих не зареєстровано, потрібно вилучити.
- 3) Немає потреби повторювати у тексті розшифровку умовного скорочення, яке уже було раніше наведене, наприклад розшифровка ВБЗЕЛ повторюється у тексті понад 5 разів.
- 4) «Перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень» повинен бути розміщений за алфавітом.
- 5) У вступній частині не зазначено кількості джерел у списку використаної літератури, написаних кирилицею та латиною.
- 6) В огляді літератури немає необхідності детально зупинятись на загальновідомих питаннях, що не є предметом даного дослідження, а потрібно зосередитись на оцінці ефективності відомих методик ендоскопічного гемостазу, а також результатах застосування електrozварювання тканин у відкритій та лапароскопічній хірургії для зупинки кровотеч.

7) Потрібно уникати великих за об'ємом (на дві сторінки) цитованих джерел.

8) Нумерацію таблиць і рисунків, згідно існуючих вимог, потрібно проводити по кожному розділу.

9) Морфологічним аспектам регенерації тканин у хворих на неускладнену виразкову хворобу шлунка при різних режимах консервативного лікування присвячено достатню кількість літературних джерел, тому дублювати загальновідомі дані немає потреби. У той же час цікавим бачиться порівняння особливостей репаративних процесів та вплив на оточуючі тканини ВБЗЕЛ та АПК.

10) У висновку 1, згідно першому завданню, краще було б навести основні причини незадовільних результатів застосування існуючих способів ендоскопічного гемостазу виразкових гастродуоденальних кровотеч.

В цілому дисертація написана грамотно та доступно, носить клінічний характер, ілюстрована достатньою кількістю малюнків та таблиць. Автор демонструє хороше знання питання та глибоко аналізує отримані результати. Наведені зауваження не носять принципового характеру, ніяким чином не впливають на зміст дисертації.

Питання до автора дисертації в межах наукової дискусії:

1. Внаслідок чого забезпечувалась відсутність прилипання електроду до судин, що зварювались, та мінімальне ушкодження оточуючих тканин під час використання при ВБЗЕЛ запропонованих автором СЕІ?

2. Чим небезпечна для хворого карбонізація судин при критичних параметрах ВБЗЕЛ?

3. Які переваги ВБЗЕЛ великих за діаметром судин перед їх кліпуванням?

4. Яке оперативне втручання було виконане хворому після ятрогенної (після АПК) перфорації постбульбарної виразки ДПК?

5. Чим можна пояснити той факт, що в групі порівняння ризик рецидиву кровотечі був в 1,7 разіввищим, ніж в основній групі, не зважаючи на наявність порівняно більш молодого контингенту пацієнтів групи порівняння та менший в цілому діаметр виразкових уражень?

6. Чому усі три пацієнта основної групи з першим та єдиним рецидивом кровотечі були прооперовані?

Не було виявлено порушень академічної добросесності при розгляді дисертаційної роботи Опаріна С.О. на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Опаріна С.О. є завершеним науковим дослідженням, яке присвячене актуальній проблемі – лікуванню пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами, робота виконана на достатній кількості пацієнтів, має конкретне наукове та практичне значення, результати дослідження висвітлені у наукових виданнях, заслухані на наукових форумах, робота вирішує поставлене наукове завдання щодо покращення результатів лікування пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами з використанням методу ендоскопічного високочастотного біологічного зварювального електролігування для проведення остаточного гемостазу, і отже відповідає вимогам, п.6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінета Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, а також вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 року), що дозволяє стверджувати, що Опарін С.О. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 222 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» («Хірургія» 14.01.03).

**Завідувач кафедри хірургії №2
Національного медичного університету імені
О. О. Богомольця, доктор медичних наук,
професор**

