

ВІДГУК

опонента – професора Лаврика Андрія Семеновича на дисертаційну роботу Опаріна Сергія Олександровича, «Лікування виразкових гастродуodenальних кровотеч з використанням високочастотного біологічного електрозварювання» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» («Хірургія» 14.01.03), 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 року.

Ступінь актуальності обраної теми

З усіх причин шлунково-кишкових кровотеч виразкові гастродуodenальні кровотечі займають перше місце (питома вага становить 45-55%).

Проблема комплексного лікування виразкових гастродуodenальних кровотеч є актуальною і до кінця не вирішеною проблемою, враховуючи складність тактичних підходів, незадовільні результати лікування, високий ризик рецидиву, а також високу загальну летальність, яка становить від 6 % до 10%. Незважаючи на успіхи ендоскопічного гемостазу, інтенсивної терапії, застосування сучасних методів оперативних втручань, післяопераційна летальність коливається від 10 % до 25 %, при важких виразкових гастродуodenальних кровотечах – від 15 % до 50 %, а при рецидиві кровотечі – від 30 % до 70 % (Шепетько Е.М. – 2018). Ендоскопічний гемостаз дозволяє знизити як загальну, так і післяопераційну летальність в 3-4 рази (Фомін П.Д., Шепетько Е.М. – 2016). Актуальність проблеми пов'язана з розвитком геморагічного шоку при масивній крововтраті з різким зниженням об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Розвиток шоку визначається не стільки величиною, скільки швидкістю крововтрати. Таке буває, коли судина, яка кровоточить має діаметр більше 1 мм. За останній час смертність від кровотеч зменшилась завдяки впровадженню ендоскопічних діагностичних та лікувальних методик.

Прогноз рецидиву кровотечі тісно пов'язаний з використанням способу ендоскопічного гемостазу. Аналіз причин незадовільних результатів лікування

хворих з виразковими гастродуodenальними кровотечами показує, що одним з напрямків бажаного результату є досконалість методів ендоскопічного гемостазу та профілактики ранніх рецидивів кровотечі з метою знибити відсоток летальності пацієнтів при виразкових гастродуodenальних. Тому, розробка сучасних ефективних заходів ендоскопічного гемостазу з широким впровадженням в клінічну практику дасть можливість істотно поліпшити показники хірургічного лікування пацієнтів з виразковими гастродуodenальними кровотечами. У зв'язку з цим, обрана Опаріним С.О. тема дисертаційної роботи без сумніву є актуальною.

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 достатній кількості як експериментальних досліджень (експериментальне оперативне втручання проводилось на трьох свинях масою 65–70 кг та віком 5–7 років), так і клінічних спостережень (160 пацієнтів), які підтверджують достовірність отриманих результатів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукового дослідження Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика і є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри хірургії та проктології за темою «Розробка нових відкритих та малоінвазивних методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини та передньої черевної стінки» (Витяг з протоколу 12.02.2020 р. №2 засідання вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика). (№ держреєстрації 0115U002170, 2015–2019 pp.).

Дисертаційна робота виконана 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). Код виду науково-технічної діяльності за Державним класифікатором України 1.2 11.03.06.

Новизна дослідження та отриманих результатів

Вперше науково обґрунтований і розроблений на підставі експериментальних, морфологічних та клінічних досліджень метод ендоскопічного високочастотного біологічного зварювального електролігування при виразкових гастродуоденальних кровотечах для проведення остаточного гемостазу та визначені оптимальні параметри, алгоритм керування та контролю ефективності застосування запропонованого методу (патент України на винахід № 121365 UA).

Вперше після проведених експериментальних та клінічних досліджень розроблено та впроваджено спеціалізовані ендоскопічні інструменти (СЕІ) різного діаметру 2,2 мм, 2,8 мм та форми електроду для високочастотного біологічного зварювального гемостазу при виразкових гастродуоденальних кровотечах для відеогастроскопів. А також СЕІ діаметром 3,2 мм при кровотечах із постбульбарних та юкстапапілярних виразок для відеодуоденоскопів: (патент України на корисну модель №137508 UA; та патент України на корисну модель № 146869 UA).

Практичне значення результатів дослідження

Розроблений спосіб ендоскопічного гемостазу з використанням високочастотного біологічного зварювального електролігування дозволив зменшити частоту розвитку раннього рецидиву кровотечі з 17,5 % до 3,75 %.

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 дисертацій: анотація (українською та англійською мовами), список публікацій здобувача за темою дисертації, вступ, огляд літератури, три

розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 25 рисунками, 22 таблицями, 2 схемами та 3 додатками Список використаних джерел включає 160 посилань.

Розділ I «Сучасні погляди на проблему виразкових гастродуodenальних кровотеч» (огляд літератури) викладено на 24 стор. та складається з розгляду питань етіології, патогенезу, класифікації, клінічної картини виразкових гастродуodenальних кровотеч, сучасних способів лікування, зокрема ендоскопічному гемостазу. Також проаналізовано причини нездовільних результатів лікування пацієнтів з виразковими гастродуodenальними кровотечами. Розділ добре висвітлює проблему, ілюструє сучасні лікувальні підходи щодо його корекції з врахуванням міжнародних протоколів.

У розділі II «Матеріали та методи дослідження», автор детально описує експериментальне дослідження на свинях (експериментальне оперативне втручання проводилось на трьох свинях масою 65–70 кг та віком 5–7 років). Метою експериментального дослідження на свинях — є обґрунтування, розробка та оцінка ефективності методу високочастотного електрозварювання по таким характеристикам: 1 — CEI; 2 — потужність ; 3 — час дії високочастотного струму; 4 — діаметр судини, яка кровоточить.

Для оцінки ефективності гемостазу досліджуваний матеріал поділений на дві групи:

1- до першої групи віднесені біоптати судин, які були заварені з використанням спеціалізованого ендоскопічного інструменту (CEI) — зонду № 1,

D - електроду 2,2 мм

2- до другої групи віднесені біоптати судин, які були заварені з використанням CEI — зонду № 2. D - електроду 3,2 мм.

З метою вивчення впливу зварювальних технологій на регенераторні властивості виразки нами проведені патоморфологічні дослідження у пацієнтів з виразковою хворобою шлунку.

Пацієнти розділені на дві групи: перша група (порівняння) – пацієнти з виразками шлунку, яким проводилась протиризкова антихелікобактерна терапія, а також інгібтори протонної помпи (ІПП). Друга група (основна) – пацієнти з виразками шлунку, ускладнені шлунковою кровотечею, яким проводився ендоскопічний гемостаз з використанням (ВБЗЕЛ), біопсія в обох групах бралася на першу та п'яту добу.

В основу клінічного дослідження покладено досвід діагностики та лікування 160 пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами за період 2017–2020 років. Вік пацієнтів коливався від 40 до 85 років. Середній вік $62,5 \pm 9,1$ роки. Чоловіків було – 110. Жінок – 50.

В залежності від способу ендоскопічного гемостазу пацієнти розділені на дві групи: в першій (основній) групі 80 пацієнтів, яким виконувалось високочастотне біологічне зварювальне електролігування за розробленою методикою, другу групу склали 80 пацієнтів, яким використовувалась монополярна термічна аргоноплазмова коагуляція – це група порівняння. У пацієнтів першої (основної) групи ендоскопічний гемостаз проводили за розробленою нами методикою на який отримано (патент України на винахід № 121365 UA).

Групи були співставними за усіма основними ознаками (вік, стать, локалізація та розмір виразок, ступень тяжкості виразкових гастродуоденальних кровотеч та за ознаками (стигматами) активності кровотечі /по Forrest J.A.H./).

Автор детально описує характеристику способу ендоскопічного високочастотного біологічного зварювального електролігування, а також характеристику методу ендоскопічної термічної монополярної аргоноплазмової коагуляції.

У розділі також висвітлюються методи досліджень, такі як визначення факторів раннього рецидиву виразкової кровотечі для діагностичного спостереження та прогнозування. А також лабораторні, інструментальні та статистичні, які використовував автор в ході виконання дисертаційного дослідження.

У розділі III «Експериментальні дослідження», в результаті експериментально-морфологічного дослідження встановлено, що після заварювання судини настає її

тотальна облітерація. Це відбувається на початку за рахунок руйнування клітинних ліпідних мембрани, а потім денатурації білкових елементів судинної стінки під впливом модульованого високочастотного струму. А також за рахунок заварювання ендотелю інтими судини, дезорганізації внутрішньої еластичної мембрани, розшаруванні зовнішньої мембрани, що охоплює адвенцию судини.

На основі отриманих морфологічних даних експериментального дослідження визначено, що оптимальними параметрами ручного заварювання в режимі «перекриття», потужність 60 % при зонду 1 на судину діаметром не більше 1 мм екпозиція струму не більше 15 секунд, при зонду 2 на судину діаметром від 2 до 4 мм ексозиція струму не більше 30 секунд.

У розділі IV «Результати клінічних досліджень»

В основній групі пацієнтів з виразковими гастродуоденальними кровотечами, яким проводився ендоскопічний гемостаз з використанням високочастотного біологічного зварювального електролігування, первинний гемостаз досягнуто у 77 пацієнтів, що становить 96,25 %. В цій досліджуваній групі на першу добу виник рецидив кровотечі у 3 пацієнтів, що становить 3,75 %. В групі порівняння пацієнтам проводився ендоскопічний гемостаз з використанням монополярної термічної аргоноплазмової коагуляції. Первинний гемостаз досягнуто у 66 пацієнтів, що становить 82,5 %. В групі порівняння рецидив виник у 14 пацієнтів, що становить 17,5 %.

Також отримані результати патоморфологічних досліджень впливу процесу заварювання на регенераторні властивості виразки під час лікування виразкової хвороби. На п'яту добу при проведенні в основній групі PAS реакції - в регенераторних залозах в слизовій шлунку різного ступеня вираженості секреції слизу. В групі порівняння секреція слизу переважно була занижена, а в зоні регенерації відсутня.

При проведенні комплексного патоморфологічного дослідження доведено, що зварювальні технології, які застосовуються при ендоскопічному гемостазі при виразкових гастродуоденальних кровотечах не впливають на регенераторні функції уражених ділянок під час лікування.

Також отримані результати стратифіації розвитку раннього рецидиву кровотечі в обох досліджуваних групах. Таким чином, високий ризик кровотечі та нестабільний гемостаз в групі порівняння в 1,7 рази вище, чим в основній групі. Що частота прогнозу ризику раннього рецидиву кровотечі пацієнтів з високим ризиком в групі порівняння більше основної на 12,5%. Проведено порівняльний аналіз результатів клінічного дослідження двох груп пацієнтів (основної та порівняння). Та представлена порівняльний статистичний результат в обох групах дослідження, який свідчить про суттєве підвищення вірогідності досягнення гемостазу в основній групі у 5,4 рази, зниженні ризику рецидиву кровотечі в основній групі на 82 % та зниженні ризику хірургічної корекції рецидивів в основній групі на 87 %.

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

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи.

Список використаних літературних джерел викладений на 21 сторінках та налічує 160 публікацій.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, в тому числі 8 – у вигляді тез доповідей в матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практических конференцій, з яких три статті у журналах, включених до переліку наукових фахових видань України, та одна англомовна стаття у періодичному науковому виданні іншої держави - Scopus, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку. Отримано 1 – патент України на винахід на методику, 4 – патенти України на корисну модель.

Загальна кількість необхідних для захисту дисертації друкованих робіт достатня. Аналіз внеску Опаріна С.О. в публікаціях вирішальний.

Зауваження до дисертації.

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

- 1- У роботі зустрічаються граматичні помилки, описки, елементи тавтології – «...регенераторні або репаративні...).
- 2- Загальна кількість публікацій у списку використаних джерел за останні 5 років не перевищує 60%.
- 3- Назву розділу I «Огляд літератури» замінити на «Сучасні погляди на проблему виразкових гастродуodenальних кровотеч».
- 4- Розділ 4 та 5 присвячені порівняльному аналізу результатів клінічного дослідження двох груп пацієнтів (основної та порівняння), у зв'язку з чим їх для зручності сприйняття викладеного матеріалу можливо було б об'єднати в підрозділ 4.4.
- 5- В розділу «Список використаних джерел» прізвища вітчизняних авторів писати державною українською мовою .
- 6- В дисертаційній роботі абзац починати писати з п'ятої літери.
- 7- Представлен у дисертаційній роботі розділ I «Сучасні погляди на проблему виразкових гастродуodenальних кровотеч» дещо завеликий за об'ємом.
- 8- В розділу IV «Результати клінічних досліджень» більш навести клінічних прикладів з дослідження».

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

Питання до автора дисертації в межах наукової дискусії:

Завдяки яким критеріям Ви зупиняєте ендоскопічний гемостаз з використанням високочастотного зварювального електролігування? При яких випадках Ви використовуєте методику ендоскопічного гемостазу за допомогою високочастотного

біологічного зварювального електролігування? К якому струму відноситься методика зварювального електролігування? Були ли випадки ускладнень при використанні запропонованої автором методики ендоскопічного гемостазу? Які Ваші дії при профузній кровотечі з кількох місць виразкової гастродуоденальної кровотечі?

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

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Опаріна С.О. виконана під керівництвом, доктора медичних наук, професора Фелештинського Я.П. - є сучасною, актуальною та повністю 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 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» («Хірургія» 14.01.03).

**Головний науковий співробітник ДУ
«Національний інститут хірургії та
трансплантології імені О.О.Шалімова» НАМН
України, доктор медичних наук, професор**



А.С.Лаврик