

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика Фелештинського Ярослава Петровича на дисертаційну роботу «Клініко-морфологічна характеристика ускладнених та неускладнених лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, їх діагностика і тактика лікування», яка подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.080 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, що створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 108 від 30 червня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 29 червня 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертацію БАБІЙ ЮЛІ ВОЛОДИМИРІВНИ на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність дослідження

На сьогоднішній день лейоміомам, як істинним гладком'язовим новоутворенням шлунково-кишкового тракту, у наукових дослідженнях та публікаціях приділяється недостатня увага. Вони є переважно предметом диференційно – діагностичного порівняння при оцінці інших мезенхімальних новоутворень. Причиною такого незначного наукового інтересу до даного новоутворення могла стати упередженість про рідкісність лейоміом, впевненість у їх доброякісній природі та низькій вірогідності ускладнень, що взагалі ставить під сумнів потребу у їх дослідженні. Однак, протягом останніх років постійно з'являються публікації про лейоміоми верхніх відділів ШКТ, які ускладнились кровотечею. Лікування таких пацієнтів часто досить важке, тому що пов'язане із великим об'ємом крововтрати, неефективністю ендоскопічного гемостазу, що в результаті призводить до виконання об'ємних оперативних втручань замість бажаних мініінвазивних оперативних втручань.

Усе вище зазначене робить актуальною проблему покращення результатів лікування хворих із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту шляхом дослідження особливостей їх морфологічної будови та вивченням її впливу на клінічний перебіг даного захворювання. Тому тема, яку вибрав дисертант є надзвичайно актуальною, теоретично та практично значимою.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота є фрагментом науково - дослідної роботи кафедри хірургії №1 з курсом урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: «Розробка і удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини», номер держреєстрації № 0113U007692.

Тема дисертаційного дослідження і поставлені наукові завдання, виконані дисертантом для досягнення мети роботи є актуальними для медицини та важливими у теоретичному і практичному аспектах. Дисертантом застосовані сучасні високоінформативні методи досліджень. Результати дослідження були піддані ґрунтовній обробці методами статистичного моделювання та математичної статистики у ліцензійному програмному забезпеченні. На належному рівні виконані узагальнення та аналіз отриманих результатів. Висновки дисертації відповідають її завданням та є логічним стислим підсумком усієї виконаної роботи. Дисертація загалом виконана на високому науковому та методологічному рівні, відповідному вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Наукові публікації здобувача опубліковані у фахових журналах України, у вигляді матеріалів міжнародних науково-практичних конференцій. Усі публікації пройшли необхідні етапи експертних оцінок.

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

Основні положення й висновки дисертації, які ґрунтуються на результатах дослідження, характеризуються науковою новизною. В представленому дисертаційному дослідженні науково обґрунтована нова клініко-морфологічна характеристика лейоміоми верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Автором уточнено наукові дані про особливості морфологічної будови лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а також доведено вплив морфологічної будови лейоміоми на її клінічний перебіг та ймовірність виникнення такого ускладнення, як шлунково-кишкова кровотеча.

Розроблені діагностично-лікувальні алгоритми допомагають швидко обрати ефективну стратегію ведення пацієнта із шлунково-кишковою лейоміомою, використати оптимальні методи діагностики та оперативного втручання, залежно від розміру новоутворення та наявності ускладнень.

Проведені дослідження дозволяють покращити тактику діагностики та лікування пацієнтів із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 друкованих праць, із них 4 статі – у фахових журналах, які затверджені Вищою Атестаційною Комісією України, 5 – у вигляді тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Матеріали дисертації висвітлено та обговорено на наукових форумах: XVII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку–2020». Вінниця, 2020 р.; на міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики». Львів, 25-26 грудня 2020 р.; на XVIII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку–2021». Вінниця, 15-17 квітня 2021 р.; на XXV Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених». Тернопіль, 12-14 квітня 2021 року; на VIII З'їзді Всеукраїнської асоціації ендоскопістів України 23-24 вересня 2021 року.

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

Під час розкриття проблеми дослідження та розробки клініко-морфологічної характеристики лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту дисертантка опрацювала і піддала аналізу достатню кількість джерел вітчизняної та закордонної наукової літератури. Результати досліджень базуються на достатній кількості клінічних спостережень, з використанням завдань та методів досліджень, які відповідають поставленій меті дослідження. Отримані результати досліджень піддані ретельній статистичній обробці та статистичному моделюванню, їх достовірність не викликає сумніву. Висновки дисертації аргументовані, відображають результати дослідження і в повній мірі відповідають завданням дослідження. Отримані результати й основні положення дисертації викладені і обговорені у наукових публікаціях та під час фахових науково-практичних конференцій. Загалом наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків, сформульованих у дисертації не викликає сумніву.

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

Здобувач показав високий рівень володіння методологією наукової діяльності, як на етапах підготовки до проведення дисертаційного дослідження (проведення інформаційно-патентного пошуку, розробка плану досліджень, його мети та завдань, обрання необхідних методів дослідження тощо), так і безпосередньо у процесі виконання наукової роботи – володіння клінічними методиками, оперативними втручаннями, а також виконання статистичної обробки отриманих результатів, здатність до їх узагальнення, аналізу, обґрунтування та формулювання основних положень та висновків дисертації, підготовка та оформлення публікацій у наукових журналах. Вважаю, що здобувачем повністю на гарному належному високому рівні

досягнута мета дисертаційного дослідження та повністю виконані завдання, які поставлені у дисертаційній роботі.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Основні наукові положення дисертації мають важливе теоретичне значення. Результати дисертаційного дослідження значно розширюють існуючі знання та надають нових вагомих відомостей щодо особливостей діагностики та лікування пацієнтів із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Встановлено фактори, які сприяють виникненню кровотечі у пацієнтів із лейоміомами шлунково-кишкового тракту.

Отримані результати мають й важливе практичне значення для хірургічної та ендоскопічної допомоги. У представленому дисертаційному дослідженні запропоновані і впроваджені відповідно до потреб практичної охорони здоров'я два діагностично-лікувальні алгоритми для пацієнтів із ускладненими та неускладненими лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. На основі проведеного клінічного дослідження вивчено роль ендоскопічного, ендосонографічного, комп'ютерно-томографічного, патогістологічного та імуногістохімічного досліджень для діагностики як ускладнених, так і неускладнених лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та обґрунтовано вибір оптимальних видів оперативних втручань для даних новоутворень. В результаті проведеного дослідження поглиблено знання щодо морфологічної будови ускладнених та неускладнених лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Вперше було виявлено, що лейоміоми шлунково-кишкового тракту характеризуються певним плеоморфізмом в межах свого виду. Для різних патогістологічних підтипів лейоміоми характерними є різні варіанти морфологічної будови, а також різні рівні проліферації та васкуляризації, які прямопропорційно впливають на розмір новоутворення. На основі патоморфологічного, імуногістохімічного та клінічного досліджень

розроблена клініко-морфологічна характеристика лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Основні положення і результати дослідження впроваджено в роботу високоспеціалізованого клінічного центру з мініінвазивними технологіями КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова ВОР» у відділеннях абдомінальної хірургії та торакаскопичної хірургії, а також в навчальний процес кафедри хірургії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Матеріали дисертації викладено на 185 сторінках машинописного тексту. Вона складається із анотації, вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 28 рисунками, 11 таблицями. Список джерел включає 128 бібліографічних описів, із них 1 – кирилицею, 127 – латиницею. Обсяг ілюстрацій, списку використаних джерел становить 15 сторінок.

Анотація дисертації викладена українською мовою та англійською мовою ідентично. В анотації відображені основні результати дослідження з коротким підсумком та ключові слова. Вказані публікації з основними результатами дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та додатково відображають наукові результати дисертації.

У **Вступі** розкрито актуальність теми дисертації, чітко сформульовано мету і завдання дослідження. Досить повно відображено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів дослідження. Автор зазначає відомості щодо особистого внеску, апробації результатів дисертації, публікацій.

Розділ 1 «Сучасні погляди на патогенез, клініку, особливості діагностики та лікування лейоміом шлунково-кишкового тракту (огляд літератури)» викладений на 33 сторінках, складається з восьми підрозділів та

присвячений сучасним поглядам на лейоміоми, як вид доброякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту. Перший підрозділ присвячений висвітленню терміну «лейоміоми» як виду субепітеліальних новоутворень шлунково-кишкового тракту. У другому підрозділі обговорюється етіологія та патогенез цього виду новоутворень. У третьому підрозділі обґрунтовуються поняття анатомічної локалізації, шару походження та варіантів росту шлунково-кишкових лейоміом. У четвертому підрозділі обговорюється патогістологічна та імуногістохімічна характеристика лейоміом, а також особливості їх молекулярно-генетичного аналізу. У п'ятому підрозділі відображена інформація про особливості клінічного перебігу шлунково-кишкових лейоміом. У шостому та сьомому підрозділі описуються особливості інструментальної та гістологічної діагностики даних новоутворень, а у восьмому підрозділі описуються методи хірургічного лікування лейоміоми шлунково-кишкового тракту. Розділ ґрунтується на достатній кількості джерел інформації, в тому числі і закордонної літератури, написаний лаконічно та чітко. Наприкінці розділу наведено підсумок, в якому зазначені невирішені питання даної проблематики.

Розділ 2 «Об'єкти і методи дослідження» відображений на 11 сторінках та складається з двох підрозділів. В першому підрозділі описані об'єкти дослідження, якими є хворі із ускладненими лейоміомами (32) і неускладненими лейоміомами (36) верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Дисертантом дана детальна клінічна характеристика пацієнтам з розподілом за локалізацією лейоміом, їх розміром, віком та статтю хворих. Також автором представлений розподіл пацієнтів на клінічні групи з переліком виконаних оперативних втручань. Залежно від наявності такого ускладнення, як шлунково-кишкова кровотеча, усі хворі із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту були розподілені на дві групи: у першій групі - 32 хворих, у другій групі – 36 хворих. Обидві групи хворих були співставні за віком, статтю, основною патологією та супутніми захворюваннями.

У другому підрозділі зображені методи дослідження, на яких базуються результати дисертаційної роботи, вони є досить високоінформативними, сучасними, відповідають завданням дослідження та є достатніми для проведення статистичної оцінки результатів дослідження і формулювання висновків. Тобто, обрані автором об'єкти і методи досліджень дозволяють отримати достовірні результати. Значних зауважень до другого розділу немає.

Розділ 3 «Патоморфологічні та імуногістохімічні особливості ускладнених та неускладнених кровотечею лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту» викладений на 42 сторінках і структурно складається із трьох підрозділів. У першому підрозділі описані результати патоморфологічного дослідження пацієнтів із неускладненими та ускладненими шлунково-кишковою кровотечею лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У другому підрозділі описані результати імуногістохімічного дослідження різних патоморфологічних підвидів лейоміоми верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У третьому підрозділі було проведено статистичний аналіз закономірностей виникнення шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У третьому розділі, з позиції патоморфологічних та імуногістохімічних змін, представлені причини, які призводять до виникнення шлунково-кишкових кровотеч у хворих із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Детально представлено і описано ряд факторів, серед яких найбільш вагомими є патогістологічний підтип лейоміоми, її розмір та локалізація. В кінці розділу автор підводить підсумок дослідженням і констатує що встановлено ряд патогістологічних чинників, які впливають на виникнення шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів із лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Отримані дисертантом дані дають підстави стверджувати те, що патогістологічний підтип лейоміоми достовірно модифікує ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Також встановлено, що патогістологічний підвид лейоміоми достовірно модифікує її розмір. Особливо виражені контрасти

звичайної лейоміоми з іншими патогістологічними підтипами лейоміоми, останні сприяють достовірно більшим розмірам пухлини. Особливо великі розміри достовірно вірогідніші у випадку ангіолейоміоми. Встановлено достовірний прямий ефект розміру пухлини на ризик виникнення кровотечі: при збільшенні розміру лейоміоми на 1 см ризик кровотечі збільшується на 64.2%. Розділ насичений різними кольоровими фото, які дають можливість кращого сприйняття. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 «Діагностично-лікувальні стратегії у пацієнтів із ускладненими та неускладненими лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту» викладений на 37 сторінках та структурно складається із двох підрозділів. В першому підрозділі описана діагностично-лікувальна стратегія у групі хворих з ускладненими шлунково – кишковою кровотечею лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У цьому підрозділі автор звертає увагу на те, що лейоміоми шлунково-кишкового тракту часто стають причиною виникнення шлунково-кишкової кровотечі. У 37,25% хворих висока інтенсивність шлунково-кишкової кровотечі стала причиною неефективного або нестійкого ендоскопічного гемостазу, а єдиним можливим способом зупинки кровотечі у них стало виконання великого відкритого оперативного втручання. Ефективний ендоскопічний гемостаз, якого вдалося досягти у решти пацієнтів, дав можливість отримати час для повноцінної підготовки хворого до планового оперативного втручання. Під час передопераційної діагностики перевага віддавалась неінвазивним методам, до яких відносяться повторна ЕГДС, ККТ та ЕУСГ. Найбільші за об'ємом оперативні втручання були виконані у пацієнтів із великим розміром лейоміоми, нестабільною гемодинамікою на момент госпіталізації, та неефективним або нестабільним ендоскопічним гемостазом. Тобто, клінічно встановлено прямий кореляційний зв'язок між розміром новоутворення та важкістю шлунково-кишкової кровотечі.

В другому підрозділі дисертант описує діагностично-лікувальну стратегію у групі хворих із неускладненими лейоміомами шлунково-

кишкового тракту. Автор зазначає, що для неускладнених лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту найкращою діагностичною комбінацією є езофагогастродуоденоскопія та ендоскопічна ультрасонографія, при потребі може також виконуватись контрастна ком'ютерна томографія, а найкращим методом оперативного втручання є ендоскопічна резекція. Кожен із двох підрозділів доповнюється діагностично-лікувальними алгоритмами, які наведені у Додатку В-4 та Додатку В-5.

На основі результатів проведених патоморфологічного, імуногістохімічного та клінічного досліджень, дисертант розробила клініко-морфологічну характеристику лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, згідно якої усі лейоміоми поділяються на два основних клініко-морфологічних варіанти: простий клініко-морфологічний варіант і проліферуючий клініко-морфологічний варіант. Для кожного із варіантів розроблена і описана детальна характеристика.

Розділ гарно написаний, сприймається легко, добре ілюстрований таблицями для його кращого сприйняття, містить наукову новизну та має велике практичне значення.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» висвітлений на 9 сторінках, у ньому автор акцентує увагу на основних положеннях дисертації, детально аналізує та підсумовує отримані результати роботи та критично порівнює результати лікування хворих основної групи з групою порівняння.

Чотири сформульованих автором висновки логічно виходять із результатів дослідження, відповідають завданням роботи, мають наукову новизну, статистично обґрунтовані.

Список використаних джерел включає джерел - 128 найменувань (латиницею – 127 джерел, кирилицею - 1 джерело), оформлений згідно чинних вимог та більшість джерел використано за останні 5-7 років.

У Додатках дисертації надані відомості щодо наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукових праць, які

засвідчують апробацію матеріалів дисертації; надані акти впровадження отриманих результатів в навчальний процес та у практичну діяльність.

Таким чином, дисертація Бабій Юлії Володимирівни за своїм змістом відповідає існуючим вимогам і в цілому є завершеною науковою працею.

8. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження.

Дисертаційне дослідження Бабій Юлії Володимирівни є практично спрямованим. Результати, отримані в ході дисертаційного дослідження, такі як клініко-морфологічна характеристика лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, визначені фактори, які підвищують ймовірність виникнення шлунково-кишкової кровотечі, а також два діагностично-лікувальні алгоритми для хворих із ускладненими та неускладненими лейоміомами шлунково-кишкового тракту можуть використовуватися у високоспеціалізованих закладах охорони здоров'я, а також можуть бути використані у навчальному процесі закладів вищої та післядипломної освіти.

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

У процесі розгляду оформлення та змісту дисертації виникло декілька зауважень, які не є принциповими і не впливають на загальний високий науково-методичний рівень, теоретичне та практичне значення, новизну, основні положення та висновки дисертаційного дослідження: суттєвих недоліків у дисертаційному дослідженні не виявлено, але є окремі зауваження. Так, спостерігається перевантаження тексту у третьому розділі малюнками, наявні деякі орфографічні помилки, невдалі звороти. Однак, наведені зауваження не є принциповими та не зменшують наукової та практичної значимості роботи.

Для дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання?

- В якому об'ємі можуть виконуватись оперативні втручання після первинної діагностики неускладненого неверифікованого підслизового новоутворення?
- Чому під час первинної діагностики пацієнту із субепітеліальним новоутворенням (ймовірною лейоміомою) важливо виконувати ендоскопічну ультрасонографію?
- Чи у всіх випадках показане виконання тонкогілкової біопсії у пацієнтів із підозрою на лейоміому верхніх відділів шлунково-кишкового тракту?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Перевірка дисертаційної роботи на подібність тексту програмним засобом «UNICHECK» виявили ступінь оригінальності роботи 95,76%. Порушень правил дисертантом академічної доброчесності не виявлено. Робота є оригінальною і самостійною.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Бабій Юлії Володимирівни «Клініко-морфологічна характеристика ускладнених та неускладнених лейоміом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, їх діагностика і тактика лікування» є завершеною науковою працею, яка виконана під керівництвом проф. Шапринського В.О., в якій в результаті проведених досліджень науково обґрунтовано та вирішено важливе практичне завдання хірургії, яке полягає у покращенні результатів хірургічного лікування хворих із ускладненими шлунково-кишковою кровотечею та неускладненими лейоміомами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає існуючим вимогам згідно Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня

доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, а її авторка Бабій Юлія Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

**д. мед .наук, професор ЗВО,
завідувач кафедри хірургії і проктології
Національного університету охорони
здоров`я України ім. П. Л. Шупика
МОЗ України**

Ярослав Фелештинський