

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Полянського Ігоря Юлійовича на дисертаційну роботу Дзьоби Андрія Ігоровича «Синдром Меллорі – Вейсса: етіологічні і патогенетичні особливості та обґрунтування лікувальної тактики (експериментально-клінічне дослідження)», поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

1. Актуальність дослідження

Одними з найпроблемніших патологій у невідкладній абдомінальній хірургії є шлунково - кишкові кровотечі. Висока частота їх виникнення, непрогнозований перебіг, недостатня ефективність методів зупинки кровотечі, часті рецидиви, суттєва небезпека розвитку геморагічного шоку і зумовлена ним летальність – все це зумовлює надзвичайну актуальність цієї проблеми. Вагоме місце серед шлунково-кишкових кровотеч займає синдром Меллорі – Вейсса, летальність при якому коливається від 1,8 до 8,6%. і не має відчутної тенденції до зниження. Не дивлячись на те, що у 40 - 80 % хворих кровотеча при цьому зупиняється завдяки консервативному лікуванню, геморагічний шок розвивається майже у 10 % пацієнтів, а частота рецидивів кровотеч сягає 10 - 35%. Це свідчить, що багато аспектів етіології і патогенезу синдрому Меллорі – Вейсса досліджені недостатньо різнобічно, що затрудняє розробку та реалізацію високоефективних методів операційного та медикаментозного гемостазу.

Майже не розроблені критерії прогнозування рецидиву кровотечі, що обмежує можливості превентивного лікування.

У зв'язку з цим, тема дисертаційного дослідження А.І. Дзьоби, яка присвячена вивченню етіології, патогенезу синдрому Меллорі – Вейсса та розробці ефективних алгоритмів його лікування актуальна, своєчасна, відповідає запитам сучасної медицини.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом комплексної НДР кафедри хірургії №1 «Розробка і удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної і грудної порожнини», реєстраційний номер: 0113U007692, співвиконавцем якої є дисертант.

3. Наукова новизна досліджень та отриманих результатів

У дисертаційному дослідженні з нових наукових позицій розкритий причинно – наслідковий зв'язок виникнення синдрому Меллорі – Вейсса на тлі фонівих захворювань: хронічного гепатиту, грижі стравохідного отвору діафрагми, недостатності кардії. Доведено, що ці захворювання суттєво впливають на ступінь важкості крововтрати та частоту виникнення рецидивів кровотечі.

Розширено уяви про патоморфологічні зміни езофагокардіального переходу та печінки при синдромі Меллорі - Вейсса. Встановлено, що за хронічного гепатиту, який супроводжується портальною гіпертензією у ділянці стравохідно - шлункового переходу відбувається виражене ремоделювання судин з формуванням венозних структур з неповноцінною, потоншеною судинною стінкою, котра схильна до розриву. Кавернозна трансформація їх просвітів та дегенеративні зміни стінки сприяють ерозійно - виразковим ураженням епітелію та виникненню кровотеч.

Науково обґрунтовано методи консервативної гемостатичної терапії, що враховують причини та механізми виникнення кровотеч.

Удосконалено алгоритм лікувально – діагностичної тактики хворих на синдром Меллорі – Вейсса з урахуванням прогнозу ризику рецидиву кровотечі на основі його математичного моделювання.

4. Теоретичне значення отриманих результатів.

Основні наукові положення дисертації мають важливе теоретичне значення. Уточнено наукові дані щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку синдрому Меллорі - Вейсса.

Отримано нові дані, щодо чинників, які впливають на ступінь важкості крововтрати та розвиток рецидиву кровотечі.

Доповнено наукові дані щодо патоморфологічних змін езофагокардіального переходу та печінки при синдромі Меллорі-Вейсса.

Все розширює наші уяви про причини виникнення та особливості перебігу синдрому Меллорі - Вейсса.

5. Практичне значення отриманих результатів.

Робота має вагомим практичне значення. Запропонований і адаптований до потреб практичної охорони здоров'я алгоритм організаційних, діагностичних та лікувально - тактичних заходів при лікуванні хворих на синдром Меллорі - Вейсса.

Розроблено та впроваджено математичну модель прогнозу ризику рецидиву кровотечі у хворих на синдром Меллорі - Вейсса, що характеризується високою чутливістю (90%) специфічністю (84,9%) та прогностичною валідністю. З урахуванням прогнозу ризику рецидиву кровотечі удосконалено лікувально - діагностичний алгоритм.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальну практику Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», хірургічне відділення Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниця, хірургічного відділення №1 Хмельницької міської лікарні, а також в навчальний процес на кафедрі хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

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

Наукові положення, які сформульовані у дисертації, достовірні, обґрунтовані результатами досліджень достатнього за об'ємом експериментального та клінічного матеріалу, використанням комплексу інформативних методів, які доповнюють один одного, різнобічним аналізом отриманих даних, що дає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень, висновків дисертації.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Матеріали проведених досліджень і отримані результати відображено у 11 наукових працях, з них - 5 – у фахових журналах, які рекомендовані ДАК України, серед яких 1 видання включено до міжнародних наукометричних баз, 6 – у вигляді тез в збірниках матеріалів з'їздів та науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

Роботи в цілому відображають усі положення дисертації. Результати дослідження автор висвітлив на чисельних науково-практичних конференціях, міжнародних форумах.

8. Оцінка структури та змісту роботи, її завершеність та рекомендації

Дисертаційна робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного набору, ілюстрована 12 таблицями, 50 рисунками.

Робота побудована за загальноновизнаною структурою, складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків та списку використаних літературних джерел.

У **Вступі** визначена актуальність проблеми, сформульовані мета та завдання дослідження, наведені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1 (Огляд літератури)» складається з 3 підрозділів, викладений на 23 сторінках у яких автор на основі аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури подає історичний огляд, причини та механізми розвитку синдрому Меллорі-Вейсса, характеризує етіопатогенетичні чинники та статистичні дані, узагальнює особливості клінічного перебігу, діагностики, тактичних підходів у лікуванні таких пацієнтів.

Огляд написаний лаконічно, в науковому стилі, не містить повторів, а також інформації, що не має відношення до даної проблеми. В кінці розділу наведено узагальнення літературних даних, в якому у лаконічній формі визначено найбільш актуальні проблеми діагностики та лікування хворих на синдром Меллорі – Вейсса.

Розділі 2 – «Характеристика об'єктів та методів дослідження» викладений на 11 сторінках. Він складається з двох підрозділів, де останній розділений на шість пунктів.

Робота носить експериментально-клінічний характер, що зумовлено завданнями, частину з яких можна було виконати тільки в умовах експерименту. Детально описано методику проведення експерименту та оцінки його результатів.

Дисертантом проведена характеристика 253 пацієнтів із синдромом Меллорі-Вейсса, які були розподілені на три групи: - ретроспективну, яка включала 182 пацієнта, і дві проспективні групи, які включали з 41 та 30 пацієнтів відповідно.

Кількість хворих достатня для достовірного статистичного аналізу результатів лікування та формулювання висновків. Використані методи дослідження сучасні, інформативні. Статистичний аналіз проводився з використанням методів варіаційної статистики.

Розділ містить таблиці, рисунки, що покращує сприйняття матеріалу. Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 3 – «Гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки під впливом хронічного гепатиту, що супроводжується портальною

гіпертензією в експерименті» викладений на 26 сторінках і складається з трьох підрозділів. Автор характеризує структуру печінки, стравоходу та шлунку у щурів зі змодельованим хронічним гепатитом, що супроводжувався портальною гіпертензією порівняно зі структурою у інтактних щурів.

У результаті проведеного гістологічного дослідження встановлено, що уже через 4 тижні розвивались характерні зміни печінки, характерні для ураження печінки з ознаками портальної гіпертензії. Детально описані морфологічні зміни у ділянці стравохідно-шлункового переходу. Проведено структурний аналіз новоутворених судин з акцентом на будову їх стінок, як предиктора можливих кровотеч.

В кінці кожного підрозділу міститься короткі узагальнення. Розділ інформативний, викладений послідовно, переконливо. Він ілюстрований достатньою кількістю рисунків – зображень мікроскопій, підписи під якими могли б бути більш коректними.

Розділ 4 – «Математичне моделювання ризику рецидиву кровотечі у хворих на синдром Меллорі – Вейсса» викладений на 18 сторінках і структурно складається з чотирьох підрозділів. На основі отриманих даних у пацієнтів I та II груп, автором виділено фактори, які б могли мати достовірний вплив на виникнення рецидиву кровотечі. Ці фактори прийняті як гіпотези, кожна з протестовано за допомогою статистичної моделі, яка описує зв'язок ризику рецидиву кровотечі із обраними факторами.

Встановлені фактори, які мають достовірний зв'язок з виникненням рецидиву кровотечі у хворих на синдром Меллорі-Вейсса: вік, активність кровотечі, локалізація розривів, ступінь крововтрати, кількість розривів, факт зловживання алкоголю напередодні, наявність супутньої виразкової хвороби шлунка, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, хронічний гепатит, група крові.

В результаті проведених досліджень розроблено математичну модель прогнозування ризику виникнення рецидиву кровотечі з високою прогностичною валідністю, про що свідчать характеристики побудованої

ROC-кривої. При цьому дворівнева ієрархія моделі дає можливість прогнозу навіть за відсутності відомостей щодо деяких факторів ризику. Наведені приклади використання моделі.

Розділ написано детально, переконливо, він розділ містить таблиці, рисунки, однак велика кількість математичних розрахунків дещо утруднюють сприйняття матеріалу.

Розділ 5 - «Результати лікування хворих на синдром Меллорі-Вейсса» викладений на 40 сторінках і складається з чотирьох підрозділів. В першому підрозділі автор подає клінічну характеристику хворих першої та другої груп. Виявлена висока частота супутньої патології – гриж стравохідного отвору діафрагми, недостатності кардії, хронічного гепатиту.

Характерно, що частота виявлення фонових захворювань серед пацієнтів другої групи була вища завдяки додатковому поглибленому обстеженню.

Виявлений зв'язок супутньої патології з ступенем важкості крововтрати.

У другому підрозділі автор подає клінічну характеристику хворих третьої групи, у яких використано вдосконалену консервативну терапію.

В третьому підрозділі описана морфологічна характеристика гастроезофагального переходу та печінки хворих на синдром Меллорі-Вейсса на основі аутопсійного та біопсійного матеріалів. Описані зміни характерні для морфологічних проявів гепатиту.

Новизною відрізняються виявлені у ділянці стравохідно - шлункового переходу венозні судини, що мали тонку судинну стінку, навколо яких часто виявляли крововиливи. Описані ознаки езофагіта у дистальній частині стравоходу з глибокими ерозіями багат шарового плоского незроговілого епітелію.

В четвертому підрозділі викладений запропонований автором алгоритм лікувально-діагностичної тактики хворих на синдром Меллорі-Вейсса з

урахуванням результатів математичного моделювання ризику рецидиву кровотечі.

Розроблена та застосована програма лікування хворих на синдром Меллорі–Вайсса.

У хворих, яким проводилось лікування згідно запропонованої програми, спостерігалось достовірне скорочення термінів перебування в стаціонарі, пацієнти потребували меншої кількості трансфузій еритроцитарної маси, меншої кількості гемоконів свіжозамороженої плазми крові.

Розділ ілюстрований рисунками, таблицями. Написаний детально, переконливо і доказово. Разом з тим, побудова таблиць не завжди коректна, як і підписи під рисунками.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладений на 11 сторінках, де автор узагальнив результати досліджень і обґрунтував основні положення дисертації. Розділ написано послідовно, логічно.

П'ять **висновків** повністю відповідають завданням дослідження, змісту роботи, вони конкретні, змістовні.

Список літератури складає 154 найменувань, з яких налічує 78 вітчизняних та 76 зарубіжних авторів, оформлений у цілому, відповідно до вимог, більшість джерел - за останні 5-7 років.

9. Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформленню.

Принципових недоліків щодо наукового обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає.

Разом з тим, слід зауважити, що:

У тексті зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, неточності у формулюванні, русизми;

Велика кількості математичних розрахунків дещо утруднює сприйняття матеріалу із клінічних позицій;

Деякі підписи під рисунками не зовсім коректні;

Структура окремих таблиць не зовсім інформативна;

Методики ендоскопічного гемостазу, які описав та використав автор, бажано було б представити додатковими рисунками.

Вказані зауваження не є принциповими та не знижують цінність наукових досліджень.

В плані наукової дискусії бажано почути відповідь на наступні запитання:

- Який алгоритм подальшого лікування хворих на синдром Меллорі – Вейсса після досягнення стійкого гемостазу?
- Який метод ендоскопічної зупинки кровотечі є найбільш ефективним і може бути методом вибору при активній кровотечі?

10. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження.

Результати запропонованої програми діагностики та лікування хворих на синдром Меллорі-Вейсса з використанням вдосконаленої консервативної терапії, прогнозування ризику рецидиву кровотечі та ендоскопічного гемостазу можуть бути рекомендованими до практичного застосування у хірургічних відділеннях різного рівню.

Отримані дані що до етіології та патогенезу кровотеч можуть бути використаними у навчальному процесі для студентів вищих медичних закладів та лікарів на етапі післядипломного навчання.

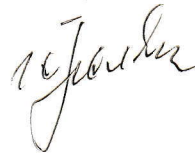
11. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дзьоби Андрія Ігоровича «Синдром Меллорі–Вейсса: етіологічні і патогенетичні особливості та обґрунтування лікувальної тактики (експериментально-клінічне дослідження)», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03– хірургія, є завершеною науковою працею, в якій на основі проведених досліджень отримані нові, науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливу практичну задачу – покращення результатів лікування хворих із синдромом Меллорі-Вейсса.

За актуальністю обраної теми, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною, методичним рівнем дослідження, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків, повнотою висвітлення отриманих результатів у публікаціях, робота відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 що до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хірургії №1
ВДНЗ України «Буковинський
державний медичний університет»
МОЗ України,
заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор



І.Ю. Полянський

