

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Шевченка Ростислава Станіславовича, завідувача кафедри загальної хірургії №1 Харківського національного медичного університету про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) Рябцева Романа Сергійовича за темою «Індивідуалізація хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки та її наслідків», подану до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія»

Актуальність проблеми. Травми живота внаслідок тупого та проникаючого механізму виникнення мають помітний рівень смертності від крововиливів та сепсису. Діагностика і лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки є однією з складних проблем невідкладної хірургії живота незважаючи на те, що ці травми є рідкісними і становлять 0,2-0,6% від усіх хворих на травми та 1-4,7% від усіх випадків травм живота. Наявність та тип супутніх ушкоджень значно впливають на лікування травм ДПК.

В останні роки намітилася тенденція до збільшення частоти ушкоджень ДПК, що в першу чергу пов'язано зі збільшенням поранень живота холодною та вогнепальною зброєю, кількістю автодорожніх травм, падінь з висоти, збройних конфліктів тощо. Діагностичні і тактичні помилки при наданні допомоги постраждалим з ушкодженнями ДПК нерідко призводять до розвитку загрозливих для життя ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, частота яких коливається від 25,0 до 72,5%, через те, що вони частіше зустрічаються в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед з ушкодженням підшлункової залози, рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин, особливо в умовах військових конфліктів. Зі зрозумілих причин бойові поранення під час збройних конфліктів займають суттєву частку за тяжкістю і частотою і, незважаючи на свою вивченість, дана проблематика залишає багато питань для дослідження. В основному вивченням вогнепальних

поранень займаються військові хірурги, лікувальна тактика яких розподілена на різні етапи за часом і дислокацією. Надання допомоги також залежить від медичних обставин, від розвитку та локалізації бойових дій.

Травма ДПК частіше зустрічається в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед з ушкодженням підшлункової залози, рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин. Вони представляють серйозну проблему для хірургів, насамперед через заочеревинне розташування цих органів, що ускладнює інтерпретацію клінічних даних і призводить до затримки діагностики й лікування та посилює високий рівень несприятливих наслідків для цих хворих. Рідкісний характер цих травм спричиняє відсутність досвіду та послідовності використання діагностичних і лікувальних заходів серед хірургів, що займаються лікуванням цієї категорії хворих. Це, насамперед стосується вивчення механізмів розвитку, прогнозування, профілактики та лікування місцевих та системних ускладнень цих ушкоджень, найбільш важкими з яких в післяопераційному періоді є неспроможність швів дванадцятипалої кишки, розвиток флегмони заочеревинного простору, розвиток множинної дисфункції органів тощо (16,6-70,0% за різними джерелами). Шок, що відображає тяжкість супутніх ушкоджень, значно впливає на рівень летальності, яка при ізольованих пошкодженнях дванадцятипалої кишки становить 4-8%, при двох додаткових пошкодженнях – до 12-15% і при чотирьох – до 40-50%. Летальність при поєднаній травми дванадцятипалої кишки залишається вкрай високою, з рівнем, що досягає 70-90% при розвитку множинної дисфункції органів, не має тенденції до зниження і залежить від різних чинників, в тому числі від причини, яка призвела до травматичного пошкодження, локалізації і ступеня тяжкості ушкодження дванадцятипалої кишки, кількості і ступеня тяжкості супутніх ускладнень, а також від тяжкості шоку. За даними сучасних авторів, травма дванадцятипалої кишки супроводжується грізними ускладненнями в 32-65,4% випадків, які стимулюють медіатори запалення (так званий ефект "другого

удару") і в підсумку призводять до вторинних системних ускладнень і синдрому множинної дисфункції органів, що розвивається у 11,5-33,0% постраждалих.

На сьогодні залишаються суперечливими висвітлення особливостей експрес-діагностики тяжкості та летальності в гострому періоді травматичної хвороби, хірургічне лікування травми дванадцятипалої кишки в залежності від характеру і ступеня тяжкості поєднаних пошкоджень, а також принципи надання хірургічної допомоги відповідно до сучасного рівня розвитку доктрини травматичної хвороби. Оптимальна хірургічна тактика управління цими ушкодженнями залишається не до кінця визначеною і іноді суперечливою. Єдиних стандартів надання хірургічної допомоги при травмі дванадцятипалої кишки в даний час в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники летальності та їх розкид у даній категорії постраждалих. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей і вибір діагностичних критеріїв травми дванадцятипалої кишки, прогнозування і лікування місцевих і системних ускладнень, що дозволило б створити алгоритми діагностичної та хірургічної тактики.

Невирішеність перерахованих вище питань сприяла проведенню цього дослідження і обумовило актуальність вибраної теми.

Таким чином, вивчення деяких механізмів розвитку недостатності кишкового бар'єру з використанням морфологічних та біохімічних досліджень може сприяти поліпшенню діагностичних та прогностичних можливостей для визначення доступності нормальних показників цих біомаркерів і їх значимості для оцінки тяжкості ушкодження травного тракту і стану потерпілих з травмами дванадцятипалої кишки, а поліпшення результатів лікування цієї категорії постраждалих може бути досягнуто лише при комплексному, об'єктивно обґрунтованому підході до вибору хірургічної тактики, орієнтованої на клінічні особливості травми ДПК з урахуванням характеру ушкодження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами.

Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України» і є фрагментом комплексної теми «Розробити хірургічну тактику при пошкодженнях порожнистих органів черевної порожнини з використанням мініінвазивних технологій» (№ держреєстрації 0117U000339 П.02.17).

Наукова новизна одержаних результатів.

На підставі проведеного аналізу результатів дослідження розроблено науково-теоретичні положення, які в своїй сукупності дозволили теоретично узагальнити і визначити нові шляхи вирішення актуальної проблеми хірургічного лікування хворих на травми ДПК.

Доповнено наукові дані щодо виявлення найбільш значущих критеріїв експрес-прогнозу летальності у пацієнтів на травму ДПК, розроблено нову математичну модель прогнозування, яка дозволяє розділити пацієнтів на групи ризику за смертністю при надходженні до лікарні, загальна точність якої складає 96,7%. Вдосконалений алгоритм діагностики дозволив встановити, що множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору відмічена у 72,2% постраждалих, більшість з яких перебували у важкому та вкрай важкому стані при надходженні до стаціонару.

Подальший розвиток отримали дослідження щодо ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку системних ускладнень в ранні строки травматичної хвороби. Проведені дослідження встановили відповідність маркера ушкодження травного тракту I-FABP для розподілу хворих на тих, що мали ускладнення та живих, з граничним значенням 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857.

Уточнено наукові дані щодо принципів етапної хірургічної тактики у різної категорії постраждалих з пріоритетним застосуванням мінімально інвазивних технологій, первинного шва дванадцятипалої кишки і нових методів її виключення при повторних оперативних втручаннях, розроблено

лікувальний алгоритм з доведеною клінічною ефективністю його застосування.

Доповнені наукові дані та визначені основні напрямки у лікуванні післяопераційних ускладнень, науково доведено внесок кожного з них у розвиток несприятливих наслідків, розроблено та вдосконалено нові хірургічні підходи до лікування післяопераційних дуоденальних нориць.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведено порівняльний аналіз результатів комплексного лікування хворих на травми дванадцятипалої кишки, вперше розроблена нова математична модель експрес-прогнозування перебігу патологічного стану з розробкою нових хірургічних методик, що дозволяє індивідуалізувати методи профілактики та домогтися зниження числа ускладнень і летальності після операцій.

Практичне значення одержаних результатів.

Використання розробленої математичної моделі експрес-прогнозування перебігу патологічного стану дозволяє використовувати раціональну програму комплексної діагностики та хірургічну тактики у хворих на травми дванадцятипалої кишки, що сприяло покращенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень та рівня летальності (патент України на корисну модель № 143490 від 27.07.2020, патент України на корисну модель № 144754 від 26.10.2020).

Впровадження в лікувальну практику розроблених способів лікування післяопераційних дуоденальних нориць дозволило покращити результати лікування цієї категорії хворих (патент України на корисну модель № 143606 від 10.08.2020, патент України на корисну модель № 144276 від 25.09.2020).

Результати дослідження впроваджені у хірургічних клініках: ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»,

Міській клінічній лікарні швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова, м. Харкова; а також у навчальний процес кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота базується на представлених результатах лікування 72 пацієнтів з використанням даних медичних карт стаціонарних хворих та інших форм медичної статистики. Мета та завдання дослідження сформовані після аналітичного обзору достатнього масиву літературних джерел, якого цілком вистачає для узагальнення існуючих проблем. Кількість отриманих та проаналізованих даних про результати лікування пацієнтів достатньо для достовірних висновків та їх повноцінної статистичної обробки.

Загальна характеристика дисертаційної роботи

Загальний обсяг роботи становить 183 сторінки тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, 3 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків; ілюстрована 48 рисунками та 12 таблицями. Перелік літератури містить 219 джерел, з них 17 кирилицею та 202 латиницею.

У «Вступі» автором на підставі аналізу літературних джерел визначена актуальність проблеми. Мета дослідження є чіткою та зрозумілою і впливає із актуальності вибраної теми дисертаційного дослідження. Поставлені завдання є логічним відображенням мети дисертації. Обґрунтована наукова новизна і практична значимість дисертаційної роботи.

В першому розділі «Аналіз сучасних аспектів етіопатогенезу і лікувально-діагностичної тактики у постраждалих з травмами дванадцятипалої кишки» (огляд літератури) дисертантом проведено аналіз сучасного стану питань, висвітлені актуальність, поширеність проблеми лікування травм дванадцятипалої кишки в Україні й у світі. Інформація

першого розділу актуальна, сучасна, викладена структуровано і доступна для сприйняття.

На підставі вивчених літературних джерел автор приходить до висновку, що для поліпшення результатів хірургічного лікування й зниження рівня летальності необхідна розробка комплексу клініко-інструментальних і клініко-лабораторних диференційно-діагностичних критеріїв зазначених ушкоджень з урахуванням їх патогенетичного обґрунтування. Крім того, потребує уточнення вибір індивідуалізованого лікування постраждалих на травми дванадцятипалої кишки з використанням неоперативних і оперативних щадних методів лікування та попередження розвитку післяопераційних ускладнень. В цілому, огляд літератури проведений на високому методологічному рівні, що дало можливість дисертанту довести необхідність проведення дослідження.

Розділ другий **«Матеріали та методи»**. Дисертантом детально проаналізовано характеристики пацієнтів груп з розподілом за віком, статтю, етіологією захворювання, строками госпіталізації, характером клінічних проявів, викладені критерії відбору пацієнтів для проведення дослідження. Представлені результати обстеження і лікування 72 на ушкодження ДПК на базі відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій, анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМНУ ім. В.Т. Зайцева» з 2006 по 2013 рік. При цьому застосовувалися як загально клінічні методи, так і клініко-лабораторні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, морфологічні та статистичні. Формування презентативних груп пацієнтів та їх достатня кількість дозволили отримані результати та проводити статистичну обробку матеріалу з отриманням вірогідних результатів.

Третій розділ **«Особливості клінічної, лабораторної, інструментальної діагностики травм дванадцятипалої кишки та оцінка тяжкості»** дисертант присвятив клінічній, клініко-лабораторній та

інструментальній діагностиці постраждалих, представлено клініко-лабораторне обґрунтування розробки математичної моделі експрес-оцінки тяжкості стану постраждалих та летальності, за допомогою якої можна розділити пацієнтів на групи ризику за смертністю при надходженні до лікарні

Розділ ілюстрований значною кількістю оригінальних рисунків, графіків і таблиць, що легко сприймаються та аналізуються.

В розділі четвертому **«Ендотеліальна дисфункція, стан кишкового бар'єру та морфологічні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на травми дванадцятипалої кишки»** описує зміни концентрації в сироватці крові фактора ангіогенезу VEGF і біомаркеру кишкового бар'єру I-FABP при різних результатах лікування хворих на травми дванадцятипалої кишки, а також морфологічні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на травми дванадцятипалої кишки.

Отримані результати свідчать про те, що травма ДПК викликає розвиток дистрофічних змін внутрішньоклітинних органел стовпчастих епітеліоцитів тонкої кишки і ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла, які наростають в часі.

Розділ побудований методично і коректно, добре ілюстрований, містить достатню кількість рисунків та графіків.

Розділ п'ятий **«Особливості хірургічної тактики у постраждалих з травмою дванадцятипалої кишки»** містить опис загальних принципів хірургічної тактики у постраждалих на ушкодження дванадцятипалої кишки. Автором представлено алгоритм хірургічної тактики у хворих на травми дванадцятипалої кишки, а також аналіз результатів лікування у ранньому післяопераційному періоді з урахуванням вдосконалених і розроблених методик хірургічних втручань.

Розділ добре ілюстрований інтраопераційними фото оперативних втручань. Зауважень до розділу не має.

У шостому розділі **«Аналіз та узагальнення результатів»** дисертант,

резюмує результати проведеного дослідження, в результаті чого запропоновано чіткі алгоритми діагностики з вибором хірургічної тактики та лікування постраждалих із ушкодженнями дванадцятипалої кишки. В розділі сконцентровані основні, найбільш важливі положення дисертації.

Висновки дисертаційної роботи повністю відповідають змісту дисертації, є науково обґрунтованими статистично доведеними і відповідають меті та завданням дослідження. Список літератури оформлений відповідно вимогам МОН ДАК України і основна частина джерел сучасні, що опубліковані, переважно, в останні 7-10 років.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них у виданнях, рекомендованих ДАК України – 5 та 1 – у наукометричній базі Scopus, 3 – у зарубіжних виданнях, 5 – у матеріалах симпозіумів, з'їздів та конференцій, отримано 4 патенти України на корисну модель.

Недоліки дисертаційної роботи щодо їх змісту і оформлення.

Принципових недоліків щодо обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Проте, є ряд зауважень: в тексті зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки, неточні вирази, деякі розділи переобтяжені цифровим матеріалом.

Перелічені недоліки не зменшують цінність роботи, не впливають на загальну позитивну оцінку, а лише підкреслюють актуальність і складність розглянутої проблеми.

У порядку дискусії виникли наступні запитання:

- Який метод оперативного втручання був найбільш прийнятною хірургічною процедурою?
- Які ушкодження були найбільш важкими в хірургічному плані?
- Назвіть фактор що впливав на вибір методу оперативного лікування, та яка мета при виборі методу для раннього хірургічного лікування у пацієнтів з пошкодження ДПК?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Використання результатів дослідження слід рекомендувати до широкого застосування в практичній охороні здоров'я, оскільки розроблені автором підходи до лікування постраждалих з травмою дванадцятипалої кишки в умовах ізолюваних і поєднаних пошкоджень шляхом удосконалення існуючих і розробки нових способів діагностичної та хірургічної тактики сприяють поліпшенню результатів діагностики і хірургічного лікування, що вочевидь зменшує витрати охорони здоров'я на лікування пацієнтів цієї тяжкої категорії.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Все вище викладене дозволяє прийти до висновку, що дисертаційна робота Рябцева Романа Сергійовича «Індивідуалізація хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки та її наслідків», яка виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, член-кореспондента НАМН України, професора В.В. Бойко і представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) є закінченим науковим дослідженням, яка містить наукову новизну і має велике практичне значення та сучасні підходи до реалізації актуальної проблеми хірургії – поліпшення результатів діагностики і хірургічного лікування постраждалих з травмою дванадцятипалої кишки в умовах ізолюваних і поєднаних пошкоджень шляхом удосконалення існуючих і розробки нових способів діагностичної та хірургічної тактики.

Таким чином, можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційна робота Рябцева Р.С. «Індивідуалізація хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки та її наслідків» відповідає вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017

№ 40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії №1
Харківського національного медичного
університету,

Доктор медичних наук, професор



Р.С. Шевченко

Отримано 18.03.2021 р.
Учений секретар
ДУ "ІЗМХ ім. В.Г. Зайцева
НАММУ"
Гасієв О.В.
[Signature]