

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Лаврика Андрія Семеновича на дисертаційну роботу
Максимчука Дмитра Володимировича на тему: «Шляхи підвищення
ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних
виразок», поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.131
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»
(наукова спеціальність «Хірургія»)

Науковий керівник: Мамчич Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії і проктології НУОЗ імені П.Л.Шупика.

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Дисертаційна робота аспіранта Максимчука Д. В. присвячена актуальній проблемі хірургії. Незважаючи на велику кількість робіт присвячених лікуванню виразкової хвороби ДПК, залишається дискутабельним питання хірургічного лікування виразок з поєднаними ускладненнями: стенозом, перфорацією та профузною кровотечею .

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Максимчука Д. В. на тему «Шляхи підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних виразок» виконано в межах НДР кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0115U002170, термін виконання: 2015 – 2023.

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Автором на підставі проведеного дослідження удосконалено та поліпшено діагностичні методи при поєднаних ускладненнями виразкової хвороби ДПК шляхом аналізу передопераційних факторів ризику, вікових та

гендерних особливостей, анатомічних передумов.

Встановлено вікові та етіологічні особливості розвитку виразкової кровотечі за наявності поєднаних ускладнень, встановлено, дію НПЗП на ризик кровотечі, ризик кровоточивої виразки зі стенозом, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією. Доведено, наявність *H. Pylori* в анамнезі на ризик кровотечі з пенетрацією, кровотечі з перфорацією, та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією. Верифіковано, який ризик виразкового стенозу у курців. Доведено, які найбільш чутливі клінічні синдроми були прогностично цінними та більш прогностично значимим.

Запропоновано регресійні моделі між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати, розміром ендоскопічного дефекту та тривалістю анамнезу, стенотичного отвору та тривалістю захворювання, тривалістю оперативного втручання та часом надходження в стаціонар, часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації. Верифіковано додатній ризик ускладнень у пацієнтів чоловічої статі – при кровоточивій виразці з пенетрацією, кровоточивій виразці зі стенозом, кровоточивій виразці зі стенозом з перфорацією. Проведено оцінку безпосередніх та віддалених результатів класичних та власних модифікованих хірургічних методів, запропоновано ефективну програму хірургічного лікування пацієнтів з виразковою хворобою ДПК ускладнених стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці воротаря, пенетрацією виразки ДПК та профузною кровотечею з виразки ДПК. Запропоновано та впроваджено спосіб мобілізації ДПК при хірургічному лікуванні виразкової хвороби. Доведено ефективність інтраопераційної ендovasкулярної зупинки кровотечі в поєднанні з прошиванням виразки. Доведено, ефективність трансартеріальної внутрішньосудинної емболізації в порівнянні з класичним методом. Показана ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами. Встановлено, ефективність власного способу лікування стенозуючих виразок ДПК. Наукова новизна підтверджена

патентами України на корисну модель.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Теоретично обґрунтовано доцільність та доведено ефективність використання вдосконаленої діагностико-лікувальної тактики у пацієнтів з поєднаними виразковими ураженнями дванадцятипалої кишки.

Дисертантом вперше вірогідно встановлено, доцільність застосування у пацієнтів з превалюванням серед виразкових ускладнень профузної кровотечі селективного регіонарного ангіостентування.

На підставі отриманих результатів дисертаційного дослідження, відповідно до вимог доказової медицини, науково обґрунтовано взаємозалежність передумов різноманітних виразкових ускладнень дванадцятипалої кишки, їх значимість для прогнозування ризику різноманітних ускладнень з урахуванням особливостей вибору об'єму хірургічного втручання.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Цінним в дисертації є оптимізація ведення пацієнтів з профузною шлунково - кишковою кровотечею: автор рекомендує виконати фіброгастроудоеноскопію, надалі виконати комп'ютерну томографію з ангіографією або пряму селективну ангіографію судин черевної порожнини з метою виключення арозивної кровотеча з перипанкреатичних артерій (Патент України на корисну модель № 143527). Доведено ефективність рентгенодоноваскулярних втручань при арозивній кровотечі у хворих із стенозуючої постбульбарною виразкою дванадцятипалої кишки. При виконанні селективної емболізації гастродуоденальної артерії та суперселективної емболізації підшлунково-дванадцятипало-кишкової артерії ефективність гемостазу становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

Практично цінним є удосконалення хірургічного лікування пенетруючих кровоточивих виразок в голівку підшлункової залози з трансартеріальною емболізацією. Доведено, що спосіб забезпечує

ефективний гемостаз при кровотечі із судин великого діаметра (від 1 до 5 мм), надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки (Патенти України № 141912, № 141913, № 123081, № 122646). Доведено, що при застосуванні інтраопераційної ендovasкулярної зупинки кровотечі в поєднанні з прошиванням виразки досягається найбільша ефективність остаточного гемостазу 97,5% ($p < 0,001$).

Практично значимим є впровадження способу мобілізації ДПК та ушивання складної культи ДПК. (Патенти України №137083, № 137029). Доведено ефективність власного методу мобілізації ДПК та ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами з абсолютним ризиком неспроможності кукси з 27,0% (9 пацієнтів) до 12,0% (4 пацієнти) з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 2,31 [1,35-3,95]) та відношення шансів (OR - 2,80 [1,47-5,34]).

Практично цінним є модифікація способу лікування пацієнтів з пілородуоденальним стенозом зі збереженням функціонального стану воротаря, можливістю визначити ступінь виразкового стенозу, та уникнути хірургічних розрізів стінок ДПК та шлунку – через перфоративний отвір методом бужування з внутрішньо-кишковою пальцевою мобілізацією ДПК (Патент України №141554). Встановлено зменшення абсолютного ризику виразкового стенозу на 28,3% з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 27,0 [3,87-203,6]) та відношення шансів (OR - 35,0 [4,69-262,3]), при застосуванні власного методу пілоропластики.

Отримані результати досліджень впроваджені в практичну роботу лікарів та в навчально-лікувальний процес лікарень: КНП «Київська обласна клінічна лікарня» та КНП «Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради»

Новітні висновки практичного значення впроваджено у навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрі хірургії і проктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

6. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

В основу дисертаційного дослідження покладено особистий досвід результатів обстеження та хірургічного лікування 272 пацієнтів, госпіталізованих в клініку з приводу поєднаних ускладнень дуоденальних виразок за період з 2008 по 2020 роки. Усім пацієнтам в екстреному порядку було виконано оперативне лікування з приводу ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ДПК), залежно від виду ускладнення. В основу дисертації покладені 2 види клінічних спостережень: 1) ретроспективне; 2) проспективне рандомізоване когортне клінічне дослідження. Автор провів розподіл хворих на дві групи: група основна – 136 хворих і група порівняння – 136 хворих. Розподіл пацієнтів між групами проведено рандомним способом, вірогідної різниці між основною групою і групою порівняння не встановлено.

Автором застосовано для статистичного аналізу пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США) та програмний пакет SPSS, версія 21,0. Достовірність даних підтверджено достатнім обсягом спостережень та використанням сучасних методів статистичної обробки даних.

Обрані автором методи діагностики та оцінки ефективності лікування сучасні, інформативні. Отримані автором результати дослідження обґрунтовані та достовірні. Основні положення, висновки та рекомендації, яки сформульовані в дисертації цілковито гуртуються на підставі отриманих результатів роботи.

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

Дисертаційна робота написана українською мовою на 262 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 176 сторінок займає основний текст. Відповідно до сучасних вимог дисертація структурована і складається із

вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних досліджень з узагальненням результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 293 літературних джерел, у тому числі 229 іноземних авторів та додаток. Дисертація добре ілюстрована таблицями та рисунками.

У вступі дисертації розкрито актуальність проблеми, надана характеристика об'єкту, сформульовані мета та завдання, наведені положення наукової новизни та практичної цінності роботи, кількість публікацій, представлено дані про апробацію результатів дисертації на наукових конференціях, а також інформацію про впровадження.

Розділ I - **«Ускладненні дуоденальні виразки: етіологія, особливості діагностики та лікування на сучасному етапі»** (огляд літератури) складається з трьох підрозділів на 36 сторінках якого детально аналізуються основні сучасні публікації щодо етіології, діагностики, хірургічного лікування поєднаних ускладнених дуоденальних виразок. Наприкінці кожного підрозділу автор узагальнює дані літератури, аналізує невирішені питання та обґрунтовує актуальність проведення цього дисертаційного дослідження. Розділ добре висвітлює проблему, ілюструє сучасні діагностичні, лікувальні підходи з врахуванням міжнародних протоколів. Читається з цікавістю, обґрунтовує доцільність дослідження.

Із зауважень слід відзначити велику кількість використаних джерел, що походять з росії. В той же час українська школа хірургії виразкової хвороби представлена недостатньо.

Другий розділ **«Матеріали та методи дослідження»** складається з чотирьох підрозділів.

В **першому підрозділі** надана характеристика застосованих видів дослідження.

В **другому підрозділі** приведена загальна характеристика пацієнтів з поєднаними ускладненими дуоденальними виразками.

В третьому підрозділі надана детальна характеристика основної та контрольної груп пацієнтів з визначенням критеріїв порівняння результатів розроблених методик в порівняльних групах пацієнтів. В цьому підрозділі також представлені використані методи дослідження, класифікації, хірургічні втручання, статистична обробка даних.

Четвертий підрозділ висвітлює дотримання вимог біоетики. Розділ написаний добре. Суттєвих зауважень не викликає. Перевантажений - 22 сторінки. Суттєвих зауважень не викликає.

Третій розділ **«Розповсюдженість та клінічні особливості поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки в хірургічному стаціонарі: за даними власних спостережень»**. Великий за обсягом 32 стор.

В першому підрозділі представлено інформацію з етіології поєднаної ускладненої ВХ. Зокрема, важливою є оцінка вікових особливостей поєднаної ускладненої ВХ ДПК, тому у пацієнтів старшого віку частим явищем є коморбідна патологія, що впливає на клінічний перебіг, визначає прогноз і летальність при даному захворюванні. Причинами ускладненої кровоточивої ВХ ДПК є інфекція Н. Руйогі та прийом НПЗП. Автор провів оцінку розповсюдженості, клінічні, вікові та гендерні особливості поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки в хірургічному стаціонарі.

В другому підрозділі представлено аналіз для чоловіків та жінок з поєднаними ускладненими виразками для верифікації груп додаткового ризику в залежності від віку. Проведена оцінка тривалості виразкового анамнезу при різних поєднаних ускладнених формах ВХ ДПК. Проведений регресійний аналіз та встановлено пряму кореляційну залежність між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати, виявлено зменшення розмірів стенотичного отвору при збільшенні тривалості захворювання. Проведено оцінку клінічних синдромів у пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками ДПК залежно від локалізації виразки та різними комбінаціями поєднаних виразок.

Розділ дуже перевантажений малюнками, таблицями та діаграмами. Має багато цікавої інформації про перебіг виразкової хвороби, але не суттєвих для вирішення мети та завдань роботи.

Четвертий розділ **«Результати хірургічного лікування поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки»** складається з чотирьох підрозділів та його можна вважати ключовим в роботі. В **першому підрозділі** представлені результати хірургічного лікування ускладнених виразок ДПК за допомогою запропонованого рентгеноендоваскулярного методу. У 7 (50±4,51%) пацієнтів було діагностовано гостру кровотечу з гастродуоденальної артерії, у 3 (21,5±1,0%) пацієнтів було діагностовано гостру кровотечу з панкреато – дуоденальної артерії та у 4 (28,5±4,1%) пацієнтів джерело кровотечі не виявлено. Відповідно у 7 (50±4,51%) пацієнтів виконано емболізацію гастродуоденальної артерії, у 3 (21,5±1,0%) пацієнтів – виконано емболізацію підшлунково – дванадцятипалокишкової артерії і у 4 (28,5±4,1%) пацієнтів – емболізацію початкового відділу загальної печінкової артерії до відходження підшлунково – дванадцятипало – кишкової артерії. Ефективність гемостазу при рентгеноендоваскулярних втручаннях при кровотечах з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки становила 92,9±4,1% (p<0,01).

В **другому підрозділі** представлені результати запропонованого методу внутрішньосудинної емболізації біологічним матеріалом при кровотечах. Трансартеріальну емболізацію ерозованої судини виконано у 48 пацієнтів (49,5±2,5%). Кращі результати гемостазу при кровотечі з пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки отримані у пацієнтів основної групи, у яких використовувалась інтраопераційна ендоваскулярна зупинка кровотечі в поєднанні з використанням біологічного матеріалу та прошиванням виразки. У 97,5% пацієнтів основної групи було досягнуто остаточного гемостазу.

В **третьому підрозділі** представлені результати запропонованого методу ушивання складної культі дванадцятипалої кишки при пенетрації виразки

дванадцятипалої кишки в голівку підшлункової залози. Встановлено ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси з 27,3% до 12% в основній групі пацієнтів.

В четвертому підрозділі представлені результати запропонованого методу дилатації ділянки стенозу при стенозуючих виразках. Застосування власного модифікованого способу бужування пілородуоденального відділу знизило ризик повторного стенозу на 28,3% з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 27,0 [3,87-203,6]) та відношення шансів (OR - 35,0 [4,69-262,3]) в основній групі пацієнтів.

Із зауважень слід відзначити, що є багато дискусійних питань з приводу введення біологічного матеріалу в просвіт судини, мобілізації 12-палої кишки та пальцевого бужування. В таблиці 4.11 автор помилково називає гастродуоденоанастомоз пілоропластиккою. При кровоточивих виразках не можна погодитися з відсутністю в методиках екстеріорізації виразки та виведення її поза контур кишки, що є важливим моментом для профілактики рецидиву кровотечі. Також не приділено достатньої уваги необхідності застосування блокаторів протонної помпи, як заміни ваготомії. Але такі зауваження не є принциповими та вони обговорені з автором під час рецензування роботи.

П'ятий розділ **«Віддалені результати лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК. Створення прогностичної моделі ризику»** містить аналіз абсолютного, відносного та кумулятивного ризику післяопераційних ускладнень при різних методах лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК. Проведена поетапна оцінка віддалених результатів лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК залежно від власних запропонованих методів ведення груп пацієнтів порівняно з класичними загальноприйнятими методами. Для створення прогностичної моделі ризику використовувався метод бінарної логістичної регресії та

статистичний пакет спеціального призначення SPSS. Даний тип моделі надає можливість дослідити залежність дихотомічних перемінних від незалежних перемінних. Важливою задачею роботи є оцінка рівня якості життя пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками ДПК до та після лікування. Розділ написаний добре, має багато цікавої інформації. Застосовані математичні моделі з оцінки віддалених результатів та прогнозування. Суттєвих зауважень не викликає.

Шостий розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів», дисертант підсумовує отримані результати дослідження. В розділі узагальнюється основні наукові положення роботи, із залученням даних літератури підтверджується актуальність обраного напрямку проведених досліджень. Написаний добре, позитивним є дискусія із іншими авторами. Підводить ризику та завершення обговорення роботи. Зауважень нема.

Висновки роботи відповідають меті і завданням дослідження, висвітлюють результати власних досліджень, які викладені у розділах дисертації.

Практичні рекомендації містять конкретні рекомендації для лікаря-хірурга, що можуть бути застосовані у клінічній практиці.

Але, не ставлячи під сумнів вагомість отриманих наукових результатів дослідження, слід висловити деякі зауваження, побажання та дискусійні питання, які виникли при рецензуванні дисертації.

1. При кровотечах з поєднаних виразок, питання ендоскопічного гемостазу та виведення виразки поза контур 12-палої кишки.

2. Чи не вважаєте Ви високим ризиком виконання резекції шлунка при низьких виразках що приведе до проблеми «складної культури»?

3. Необхідність застосування блокаторів протонної помпи після хірургічного лікування.

При рецензуванні дисертації виникло ряд питань:

1. Чому ви вирішили використовувати біологічний матеріал для

емболізації судини під час операції на висоті кровотечі? Чи не збільшує це час операції?

2. Чим Ви можете пояснити таку високу кількість ускладнень виразкової хвороби 12- палої кишки, в той час коли в інших країнах це терапевтична проблема?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 статей (4 – у наукових фахових виданнях України, 6 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР), 7 тез в матеріалах з'їздів та конференцій. Отримано 6 патентів України на корисну модель та 2 Винаходи України. Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту, він брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів, підготовці матеріалів до друку.

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Автором особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання, та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Особисто автором проведено анамнестичні, клінічні, інструментальні, дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність запропонованих способів хірургічного лікування поєднаних ускладнень виразки ДПК, написані всі розділи дисертації. Разом із науковим керівником сформована класифікація за ступенями тяжкості крововтрати та інтенсивністю сили струменю кровотечі в грамах за секунду. Особисто автором проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

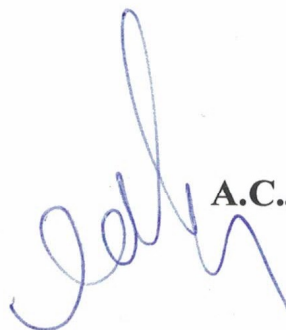
10. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату,


ускладнень дуоденальних виразок», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»), присвячена актуальній проблемі сучасного хірургії, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних виразок.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Максимчука Дмитра Володимировича «Шляхи підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних виразок» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Максимчук Дмитро Володимирович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»»),

Офіційний опонент:

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


А.С.Лаврик

Підпис засвідчую
Начальник ВУПД

(підпис) (ПБ)

