

**До спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01
при Харківському національному
 медичному університеті МОЗ України**

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Тамм Т.І.
на дисертаційну роботу Троценка Сергія Миколайовича «Профілактика
резидуальних поліпів шлунку та методи їх лікування», яка подана
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.**

1. Актуальність теми.

По даним літератури поліпи шлунку складають 5-10% від всіх пухлин шлунка та з'являються на тлі гастритичних змін слизової оболонки й звичайно супроводжуються зниженням кислотності шлункового соку. При наявності множинних поліпів, порушення секреторної й захисної функції слизової оболонки шлунку, найбільш виражені.

Поліпи відносять до мультифакторних захворювань, для виникнення яких необхідне поєднання деяких умов зовнішнього середовища, спадкової схильності, а також фонові порушення процесів апоптозу та проліферації у пацієнта. Частота трансформації поліпів в злокісні за даними літератури становлять від 0,6% до 47%. Найбільш часто злокісному переродженню піддаються аденоматозні поліпи - 54,1%. Багато авторів вважають, що онкогенний потенціал поліпа залежить від його морфогенезу, стану слизової оболонки шлунку та його кровотоку.

Структурні зміни слизової оболонки шлунку неминуче супроводжуються порушенням її функцій, в першу чергу кислотоутворюючої. Роботи, присвячені особливостям морфофункціональних змін слизової оболонки шлунку у пацієнтів з поліпами різної морфологічної будови, нечисленні і суперечливі.

Найбільший практичний інтерес представляють резидуальні поліпи, що з'являються в ранній термін після зробленої поліпектомії. Застосування традиційних методів ендоскопічного лікування резидуальних поліпів несе в собі ряд недоліків, а саме тому захворювання супроводжується частими рецидивами. Це обумовлює необхідність вивчення патофізіологічних порушень слизової оболонки шлунка, що сприяють рецидиву поліпів для розробки ефективних патогенетично обґрунтованих способів профілактики їх рецидиву.

Вирішенню same цих питань присвячена дисертаційна робота Троценко С.М., а отже вона актуальна, так як спрямована на уточнення особливостей тактики хірургічного лікування хворих на резидуальні поліпи шлунку, вивченю патофізіологічних змін, що сприяють повторному росту поліпів та розробку комплексного патогенетичного обґрунтованого методу лікування й профілактики рецидивування поліпів.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.

Тема дисертаційної роботи є фрагментом планової наукової теми Державного закладу «Луганський державний медичний університет» МОЗ України «Профілактика ускладнених гострих виразок травного тракту у хворих з хірургічною патологією» (номер державної реєстрації 0110U006714)

Автор є співвиконавцем указаної науково-дослідної роботи. Дисертант приймав безпосередню участь у виконанні більшості оперативних втручань.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на достатньому клінічному матеріалі. Сформульовані С.М. Троценком основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації засновані на комплексному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні і лікуванні 1450 пацієнтів з поліпами шлунку, за період з 2008 по 2018 роки.

Обґрунтованість та вірогідність наукових результатів забезпечується всебічним обстеженням хворих з резидуальними поліпами шлунку. З цією метою використано сучасні високоінформативні методи дослідження, а саме: езофагогастроскопія з ультразвуковим дослідженням. Це дозволило автору не тільки виявити поліп, але і оцінити стан прилеглої стінки шлунку та глибину проростання поліпа. Вдалені поліпи піддані гістологічному дослідженню. У роботі використана ендоскопічна пристінкова pH-метрія, вивчення мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунку за допомогою лазерної допплерівської флюметрії, також використані геліо-неоновий лазер та віртуальна хромоендоскопія.

Отримані в цифровому вираженні результати досліджень піддані статистичній обробці. Таким чином достатню кількість клінічного матеріалу, використання найсучасніших доказових методів дослідження і статистична обробка матеріалу роблять цілком достовірними і обґрунтованими результати дослідження, а також висновки та практичні рекомендації.

4.Наукова новизна одержаних результатів.

Отримало подальшого розвитку уточнення ендоскопічної та морфологічної картини резидуальних поліпів шлунку: переважна локалізація поліпів в антравальній ділянці й ділянці кута шлунку обумовлена наслідком анатомічних і морфологічних особливостей цієї зони. Особливістю зовнішнього вигляду резидуального поліпа є наявність у нього широкої основи з невеликою висотою й конвергенцією складок.

Встановлено, що у хворих з резидуальними поліпами шлунку відбувається зниження тканинного кровотоку в слизовій оболонці шлунку, більше виражене в антравальному відділі шлунку. Максимальне зниження параметрів мікроциркуляції відзначається у ділянці верхівки поліпа.

Встановлено, що у хворих з резидуальними поліпами шлунку зниження тканинного кровотоку в СОШ, найбільш виражено в порівнянні із хворими без рецидивів. В ділянці верхівки резидуального поліпа відзначено критичне зниження параметрів мікроциркуляції.

Були уточнені наукові данні про вплив *H. pylori* на патогенез розвитку поліпів шлунка. При наявності інфікування СОШ *H. pylori*, відзначалися порушення мікроциркуляції, виразність яких залежала від ступеня інфікованості.

Отримані нові наукові данні щодо зв'язку між рівнем кислотоутворення та параметрами мікроциркуляції СОШ у хворих з поліпами шлунка. Рівень тканинної перфузії в СОШ залежить від кислотоутворюючої функції шлунку – зі збільшенням pH шлункового вмісту рівень мікроциркуляції зменшується.

Вперше розроблений комплексний метод профілактики виникнення резидуальних поліпів після ендоскопічної поліпектомії який дозволив в 1,7 рази поліпшити результати лікування у хворих з резидуальними поліпами шлунку основної групи, у порівнянні із контрольною групою і запобігти рецидивам захворювання.

5. Практичне значення одержаних результатів.

Всім хворим з виявленими поліпами шлунку рекомендовано проводити комплексне обстеження, що включає в себе визначення кислотоутворюючої функції шлунку й виявлення інфікування слизової оболонки шлунку *H. pylori*. Виявлення резидуальних поліпів шлунку є показанням до застосування комплексного ендоскопічного методу лікування. Розроблений метод включає: після підтвердження доброкісності процесу, опромінення поліпа й області довкола нього низькоінтенсивним лазерним випромінюванням (гелій-неоновим лазером з потужністю випромінювання 20 мВт, довжиною хвилі 0,632 мкм і щільністю потужності 0,05-0,10 мВт/см²); внутрішньовенне краплинне введення лікарського препарату, що є донатором оксиду азота.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність лікарняних закладів у відділеннях хірургічного профілю Луганської області, що підтверджено відповідними актами впровадження. Фрагменти дисертації включені в програму навчання студентів, інтернів і клінічних ординаторів на кафедрі хірургії та хірургії ФПО Державного закладу «Луганський державний медичний університет».

6. Теоретичне і прикладне значення результатів дослідження, основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації для медичної науки та практики охорони здоров'я.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що автором встановлений достовірний взаємозв'язок між порушенням мікроциркуляції слизової оболонки шлунку, рівнем pH шлунку та частотою резидуальних поліпів, що може стати основою профілактики розвитку поліпів.

Результати отримані в ході наукового дослідження розкривають нові підходи комплексної патогенетично обґрунтованої схеми лікування та фармакокорекції в хворих на резидуальні поліпи після поліпектомії.

Практичній охороні здоров'я запропоновано метод профілактики виникнення резидуальних поліпів після ендоскопічної поліпектомії шляхом застосування ендоскопічного низькоінтенсивного лазерного випромінювання(НІЛВ) й внутрішньовенного введення аргініну (патент України на корисну модель № 119269 від 25.09.2017р. – Бюл. № 18). Запропонований спосіб дозволяє в 1,7 рази поліпшити результати лікування у хворих з резидуальними поліпами шлунку.

7. Оцінка змісту і оформлення дисертації.

Дисертація побудована за класичним зразком викладена. Робота викладена на 168 сторінках комп'ютерного набору і складається з титульного аркушу, анотації, переліку друкованих робіт опублікованих за темою дисертації, вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, основної частини (3 розділів власних досліджень і аналізу та узагальнення одержаних результатів), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків.

Список використаних перводжерел, складений в алфавітному порядку прізвищ перших авторів, складається із 214 посилань (117 кирицею та 97 латиницею). Робота ілюстрована 32 таблицями та 20 рисунками.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і відповідні їй завдання дослідження. Об'єкт та предмет дослідження визначені правильно. Висвітлено наукову новизну роботи та практичне значення отриманих результатів, зазначено особистий внесок здобувача і проведення апробації основних положень дисертації.

Зауваження: на стр. 15 є вираз "профілактика рецидива резидуальних поліпів ... ", а далі є визначення які поліпи є рецидивними, а які резидуальними. Ймовірно це помилка.

Огляд літератури викладено на 21 сторінці тексту та складається зі 7 підрозділів. В огляді літератури здобувач в критичному аспекті проаналізував дані літератури з питань патогенезу всіх поліпів шлунку та резидуальних зокрема, а так само засоби їх діагностики та ендоскопічного лікування. Слід зазначити глибину проведеного аналізу літератури, який структурований на підрозділи і відображає основні напрямки роботи.

Оцінюючи в цілому главу огляду літератури, слід констатувати, що автор з достатньою повнотою виклав інформацію, яка існує в медичній літературі за темою дисертаційної роботи. Критичний характер викладення бібліографічного матеріалу дозволив автору виділити саме той перелік невирішених питань і проблем, які склали основну дисертаційну роботу, її мету та завдання дослідження. Зауважень не має.

У другому розділі наведена характеристика матеріалів і методів дослідження. Розділ міститься на 28 сторінках основного тексту, має 13 таблиць і 12 малюнків. В роботі проаналізовані результати лікування 1450 хворих з поліпами шлунку з яких у 113 (7,8%) були діагностовані резидуальні.

Дисертантом уточнено дані про частоту, яка склала 7,8%, утворення резидуальних поліпів після класичної ендоскопічної електроексцизії, а також переважну локалізацію резидуальних поліпів, а саме в антральній ділянці та ділянці кута шлунку. Це обумовлено наслідком анатомічних і морфологічних особливостей цієї зони. Автором вибраний адекватний комплекс сучасних методів дослідження, який включає клініко-лабораторні, інструментальні

(езофагогастродуоденоскопія, лазерна допплерівська флуометрія (ЛДФ) з використанням апарату «ЛАКК-01»), гістологічні, мікробіологічні, статистичні (метод варіаційної статистики, кореляційний аналіз) методи. Дані отримані в кількісному вираженні статистично оброблені з використанням математичних програм та обчислювальної техніки. Надана в цьому розділі інформація і зазначені методи дослідження є повністю сучасними, відповідають поставленим задачам, а використання задіяних методів дозволив автору зробити ґрунтовні висновки і досягти основної мети роботи в цілому.

Зауваження: на стр. 58 знову неточність у назві резидуального та рецидивного поліпа.

У розділі 3(25 сторінок основного тексту) представлені результати проведеного клінічного дослідження щодо вивчення показників мікроциркуляції в слизовій оболонці шлункута їх ролі в патогенезі резидуальних поліпів шлунку, визначена роль *Helicobacter pylori* та значення рівня інтрагастральної кислотності в мікроциркуляторних порушеннях у хворих з поліпами шлунку. Показано, що основні ризики розвитку рецидування поліпів шлунку пов'язані зі зниженням мікроциркуляції в слизовій оболонці яка залежить від ступеня інфікованості *H. Pylori* та збільшенням рН шлункового вмісту. Отримані результати відрізняються від даних літератури де є гіпотеза, що частота поліпів не залежить від наявності *H. Pylori*.

Отриманні автором суперечливі дані є поштовхом до проведення подальшого вивчення цього питання.

Розділ складається з 4-х підрозділів, кожен з яких присвячено відповідній характеристиці мікроциркуляторних порушень у хворих на резидуальні поліпи шлунку. Підрозділи проілюстровані 16 таблицями. За даним розділом опубліковано 4 наукових праці в фахових часописах.

Четвертий розділ викладений на 20 сторінках основного тексту містить данні про ендоскопічні методи лікування хворих з поліпами шлунку. Розділ проілюстровано 3 таблицями і 8 рисунками, має резюме та список

публікацій, в яких відображені основні дані розділу. Розділ містить обґрунтування комплексного методу лікування й профілактики резидуальних поліпів. Застосування розробленого на кафедрі методу лікування дозволило прискорити загоєння дефекту слизової оболонки шлунку у 88,9% хворих основної групи до 3-4 тижнів. На місці вилученого резидуального поліпа формувався рубець, до якого конвергували складки слизової, при цьому утворився більш м'який рубець без надлишкового утворення грануляційної тканини. Під час динамічного спостереження рецидиви поліпоутворення не відзначалися. Тоді як у контрольній групі повна епітелізація у 76,5% хворих завершувалася на 4-5 тиждень, рубцева тканина була сильно виражена, тому іноді важко було її диференціювати від виникнення рецидиву.

Зауваження: можливо треба було детальніше вказати терміни динаміки спостереження за хворими.

В розділі аналіз та узагальнення результатів дослідження, який склав 10 сторінок тексту, дисертант послідовно і лаконічно проводить підсумки одержаних результатів досліджень, пропонує тактику передопераційного і післяопераційного комплексу лікування хворих з резидуальними поліпами шлунку. Тут же обґруntовує пропозиції щодо застосування комплексного методу лікування і профілактики виникнення резидуальних поліпів після ендоскопічної поліпектомії шляхом застосування ендоскопічного низькоінтенсивного лазерного випромінювання й внутрішньовенного введення аргініну.

Сформульовані висновки за своїм змістом та кількістю повністю відображають результати власних досліджень та відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Зауваження: в завданні №1 зазначено, що необхідно «...вивчити макроскопічні та морфологічні особливості резидуальних поліпів...». Однак в першому висновку не відображена морфологія поліпів, хоча це є в тексті роботи.

Автореферат дисертації ідентичний змісту роботи і повністю відображає основні положення проведеного дослідження. Перелік використаної літератури містить достатню кількість сучасних джерел як вітизняних, так і зарубіжних авторів. Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України.

8. Повнота викладу матеріалу дисертації, основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях і в авторефераті.

Основні наукові положення, висновки, практичні рекомендації та одержані результати клініко-лабораторних і інструментальних досліджень, відображені в 14 наукових роботах, із них 8 статей надруковано у фахових виданнях, що рекомендовані МОН України. Також є 1 стаття у журналі з наукометричним індексом SCOPUS. Автором отримано 1 патент України на корисну модель. Основні положення дисертації публічно апробовано на чисельних міжнародних і вітчизняних конгресах, з'їздах, конференціях, що підтверджено наявністю 5-ти публікацій у матеріалах наукових форумів. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, повністю відображені в опублікованих роботах і авторефераті. В кінці кожного розділу наводиться список опублікованих робіт, в яких викладені основні наукові положення розділу. В авторефераті дисертації знайшли відображення усі основні положення та матеріали проведених досліджень.

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Суттєвих зауважень крім вказаних раніше, щодо оформлення та змісту дисертації та автореферату немає. Зазначені зауваження відносяться до оформлення роботи і не зменшують її цінності і швидше носять дискусійний характер.

Під час офіційного захисту слід обговорити наступні питання:

1. Яку морфологічну класифікацію поліпів шлунку використовували в своїй роботі?
2. Які теорії поліпоутворення актуальні у наш час?
3. Яка гістологічна картина переважала в резидуальних поліпах шлунку?

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Застосування результатів дослідження в практичній діяльності хірургічних відділень дасть змогу поліпшити результати хірургічного лікування хворих на резидуальні поліпи шлунку.

Результати, отримані автором у ході виконання дисертаційної роботи, слід застосовувати у навчальному процесі студентів, інтернів, лікарів-курсантів хірургічного профілю.

11. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата наук.

Дисертаційна робота Троценка Сергія Миколайовича на тему «Профілактика резидуальних поліпів шлунку та методи їх лікування» є самостійною працею, яка містить нові, науково-обґрунтовані результати лікування та профілактики рецидуальних поліпів.

Робота побудована і оформлена стандартним чином, за обсягом і змістом повністю відповідає вимогам ДАК України, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

12. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам:

Дисертаційна робота Троценка Сергія Миколайовича «Профілактика резидуальних поліпів шлунку та методи їх лікування», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є завершеною науково-дослідною працею, яка містить нові науково-обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які вирішують актуальну науково-практичну проблему лікування хворих на резидуальні поліпи шлунку після ендоскопічної поліпектомії.

Запропонований автором комплексний підхід до хірургічного лікування і профілактики рецедування поліпів шлунку є патогенетично обґрунтованою схемою лікування та фармакокорекції, що значно поліпшують результати лікування та якість життя хворих з даною патологією.

Таким чином, дисертаційна робота Троценка Сергія Миколайовича «Профілактика резидуальних поліпів шлунку та методи їх лікування» за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною значімістю, рівнем оприлюднення повністю відповідає вимогам пункту 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року(із змінами, внесеними Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.та № 1159 від 30.12.15 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Завідувач кафедри хірургії та
проктології Харківської медичної
академії післядипломної освіти
МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



T.I. ТАММ