

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри хірургії №1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Заслуженого діяча науки і техніки України, Лауреата Державної премії України з науки і техніки, доктора медичних наук, проф. Березницького Якова Соломоновича на дисертаційну роботу Підгірного Богдана Ярославовича «Перехресні механізми запалення і гемостазу в лікуванні хворих на гострий панкреатит», подану до спеціалізованої вченої ради К 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота присвячена вельми актуальній проблемі сучасної хірургічної гастроентерології та невідкладної хірургії – лікуванню пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП). Питання лікування гострого панкреатиту, незважаючи на розробку ефективних методів діагностики і лікування та запровадження протоколів (стандартів) лікування даної патології, залишаються остаточно невирішеними, а високі показники загальної та післяопераційної летальності ставлять цю проблему у розряд соціальних значущих завдань. Це обумовлено ще й тим, що за останні 5 – 10 років кількість хворих на цю патологію зростає і майже у 20-25% пацієнтів на ГП спостерігається перебіг захворювання середнього або важкого ступеню тяжкості.

Гострий панкреатит характеризується низкою патологічних змін у самій підшлунковій залозі та організмі пацієнта в цілому, які проявляються симптомами різного ступеню виразності, починаючи від місцевого запального процесу до системної запальної відповіді з явищами поліорганної недостатності. Одним із суттєвих ознак важкої форми гострого панкреатиту є низка системних порушень гемостазу, ступінь виразності яких варіює від субклінічної активації коагуляції до ДВЗ-синдрому.

За даними результатів вітчизняних та закордонних клінічних досліджень порушення коагуляції є прогностично несприятливим фактором перебігу багатьох гострих захворювань у черевній порожнині. В той же час,

немає достатньої кількості досліджень, про вплив інгібування каскаду внутрішньосудинному згортання крові на зменшення запалення та системних ускладнень при лікуванні хворих на ГП, особливо важкого ступеню. В наукових працях є деякі свідчення, що застосування гепарину, а саме низькомолекулярних гепаринів покращує результати лікування пацієнтів на ГП, за рахунок антикоагуляційної, протизапальної та ендотелій-протективної дії.

Саме тому дисертаційна робота Підгірного Б.Я. «Перехресні механізми запалення і гемостазу в лікуванні хворих на гострий панкреатит», яка присвячена вирішенню вищенаведених питань є актуальною на сучасному етапі розвитку хірургії, а обрані методики клінічних досліджень забезпечують сучасний рівень виконання роботи в цілому.

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

Дисертаційну роботу Підгірного Б.Я. «Перехресні механізми запалення і гемостазу в лікуванні хворих на гострий панкреатит», виконано відповідно до плану науково-дослідної теми Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Клініко-патофізіологічні аспекти анестезіологічного забезпечення операційних втручань та інтенсивної терапії у хворих з порушенням гомеостазу», державний реєстраційний номер 0115U000049, шифр ІН 21.06.001.15, в якій здобувач був співвиконавцем зазначеної планової наукової роботи.

3. Наукова новизна та практичне значення результатів дослідження

Наукова новизна дослідження полягає у визначенні дисертантом особливостей порушення в системі гемостазу у хворих з різними формами гострого панкреатиту та встановлено їх зв'язок з медіаторами запальної відповіді. В процесі роботи доведено, що глибина цих змін залежить, насамперед, від ступеню тяжкості гострого панкреатиту.

В умовах експерименту на щурах, дисертант дослідив зміни, які виникають в системі гемостазу та процеси розвитку нітрозацийного стресу і поліорганної недостатності при L-орнітин-індукованому гострому панкреатиті, що є суттєвим доповненням до розуміння клінічних особливостей розвитку важкого панкреатиту в першому періоді хвороби за класифікацією Атланти.

Автор своїми дослідженнями встановив, що тяжкість патологічного процесу та стан хворих на гострий панкреатит, ступінь органної дисфункції, яка виникає при панкреатиті середнього або важкого ступеню тяжкості, корелює з рівнем запально-індукованої тромбофілії, яка виникає у цих пацієнтів.

Дисертантом обґрунтована доцільність застосування в комплексі лікувальних заходів у хворих на тяжку форму гострого панкреатиту еноксипарину, завдяки антикоагуляційній, протизапальній та ендотелій-протективній дії якого покращується перебіг цього важкого захворювання.

У процесі аналізу автором на основі отриманих даних удосконалено діагностичну та лікувальну тактику у хворих на гострий панкреатит.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дослідження полягає в тому, що на підставі аналізу лабораторних і клінічних спостережень, та в експерименті, автор отримав нові данні про стан системи гемостазу у пацієнтів з ГП, дослідив зміни медіаторів запальної відповіді та визначив взаємозв'язок між цими показниками в залежності від ступеню тяжкості ГП.

Також, доведена прогностична цінність показників гемостазу та компонентів запалення у хворих ГП.

Обґрунтована необхідність та ефективність застосування еноксапарину при гострому панкреатиті в експерименті та в клініці. Визначено, що при застосуванні низькомолекулярних гепаринів у комплексному лікуванні пацієнтів з ГП середнього та важкого ступеню, важкість стану пацієнтів

полегшується, покращується якість надання медичної допомоги за рахунок зменшення кількості «розширених» оперативних втручань, загальної та післяопераційної летальності.

5. Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 271 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, 6 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень), аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, що містить 361 найменувань (29 кирилицею і 332 латиницею) та 16 актів впровадження. Роботу ілюстровано 44 таблицями і 107 рисунками.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, викладених у дисертаційній роботі

Вірогідність висновків і отриманих результатів, які узагальнені в дисертаційній роботі, ґрунтуються на підставі комплексного загальноклінічного, лабораторного, інструментального, морфологічного, статистичного дослідження, що було проведено в основній групі (206 хворих на гострий панкреатит, які перебували на стаціонарному лікуванні у 2012-2016 роках) та в умовах експерименту (16 щурів з гострим некротичним панкреатитом, викликаним L - орнітином).

Критерії включення в дослідження: пацієнти з гострим панкреатитом за даними анамнестичних та даних об'єктивного дослідження та додаткових діагностичних методів (рентгенологічного, УСГ, КТ, МРТ).

Критерії виключення: злякисні новоутворення; перенесений гострий інфаркт міокарду або гостре порушення мозкового кровообігу; перенесені операції на підшлунковій залозі; вагітність; тяжкі супутні захворювання легень, печінки, нирок; прийом антикоагулянтів або дезагрегантів на протязі

останніх 3 місяців; гіпертригліцеридемічний панкреатит; фульмінантні форми гострого панкреатиту.

В роботі використано комплекс досліджень, серед яких загальноклінічні дослідження, лабораторні, інструментальні, морфологічні, статистичні та використано комп'ютерний аналіз отриманих результатів. Достатня кількість клінічних спостережень, сучасні методи дослідження та методологічно вірний розподіл хворих дозволили автору порівнювати результати лікування в кожній з них, отримати достовірні результати і зробити аргументовані висновки.

Висновки обґрунтовані, є логічним завершенням результатів роботи і можуть використовуватися на будь-якому етапі надання допомоги пацієнтам з гострим панкреатитом.

7. Повнота викладення матеріалів дисертаційної роботи в опублікованих працях і авторефераті

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 робіт, зокрема 13 статей (з них 11 у журналах, включених у міжнародні наукометричні бази; 2 статті у закордонних виданнях) та 5 робіт у матеріалах і тезах конференцій та конгресів.

Зазначені публікації в цілому відображають основні результати дисертаційної роботи. Автореферат оформлено згідно сучасних вимог, його зміст повністю відповідає суті та обсягу дисертаційних досліджень.

8. Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження та побажання.

В порядку дискусії хотілось би отримати відповідь автора на наступні запитання:

1. Під час проведення дисертаційної роботи чи спостерігались пацієнти з ГП та гіпокоагуляційними розладами, яка їх кількість та які

рекомендації по застосуванню для них низькомолекулярних гепаринів?

2. Чи виникали у пацієнтів арозивні кровотечі під час проведення антикоагулянтної терапії?
3. Яка Ваша думка, чи є геморагічний панкреонекроз протипоказанням для призначення еноксапарину?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дослідження можуть бути застосовані в роботі хірургічних відділень та відділень інтенсивної терапії при лікуванні хворих на гострий панкреатит, а також у навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів.

Впровадження розширених лабораторно-клінічних досліджень у даній групі пацієнтів дає можливість визначити ступінь коагулопатії та запалення, обґрунтовано призначити необхідне консервативне лікування, у т.ч. низькомолекулярними гепаринами, що дозволить знизити кількість оперативних втручань, скорегувати поліоргану дисфункцію та зменшити загальну та післяопераційну летальність.

10. Висновок про відповідність дисертаційної роботи

встановленим вимогам до наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертаційна робота Підгірного Б.Я. «Перехресні механізми запалення і гемостазу в лікуванні хворих на гострий панкреатит» є завершеною науковою працею, в якій на підставі проведених автором досліджень сформульовані положення, сукупність яких можна розцінювати, як новий підхід у вирішенні актуальної клінічної задачі лікування пацієнтів на гострий панкреатит.

За своїм змістом, оформленням, науковою новизною та практичною цінністю, дисертаційна робота Підгірного Б.Я. є закінченою науковою працею та відповідає вимогам п.9, 11, 12 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого постановою Кабінету міністрів України від 24.07.2013 № 567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хірургії №1
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»,
Заслужений діяч науки і техніки України,
Лауреат Державної премії України
з науки і техніки,
доктор медичних наук, професор



*Відчук офіційного опонента
наступив до спец.ради 15.05.2017р.*

*Г.в.о. вченого секретаря
р. мед. н., проф.*

[Signature] А.М. Котельник