

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кубачева Кубача Гаджимагомедовича на диссертационную работу Бочковой Татьяны Владимировны на тему: «Совершенствование гемостаза при эндоскопических операциях на желудке с использованием аутоплазмы (экспериментально–клиническое исследование)» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия в диссертационный совет Д 208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### Актуальность выбранной темы исследования

Современные возможности эндохирургических технологий позволяют добиться положительных результатов при большинстве заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая болезни воспалительного характера, предопухолевую патологию и ранние формы рака. В последние годы в мировой практике сформировались тенденции широкого внедрения органосохраняющих операций на желудочно-кишечном тракте. Сформировалось новое хирургическое направление, как тканевая хирургия.

Тканевая хирургия– это органосохраняющие операции, которые построены на категориях минимальной инвазивности и травматичности, но при этом – максимальной функциональной эффективности и надежности с точки зрения снижения различного рода осложнений эндохирургических вмешательств. В настоящий момент, это направление широко внедрено в эндоскопическую практику.

При сохраненном органе не меняется функциональный статус системы пищеварения, расширяются возможности лекарственной терапии и повышаются результаты реабилитации.

Полипы органов пищеварения относятся к часто встречающимся предопухолевым заболеваниям, они подлежат динамическому наблюдению и при показаниях, удалению.

Эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) занимает первое место среди методов эндоскопического лечения новообразований желудка. Самым частым осложнением в ходе и после эндоскопической операции является кровотечение и перфорация. Интраоперационное кровотечение имеет место у 2,8% пациентов, перенесшим стандартную полипэктомию и у 11,3% у пациентов при эндоскопической резекции слизистой с образованиями размером более 2,0 см. Частота кровотечений резко увеличивается при резекции слизистой размером более одного сантиметра и составляют от 7,0 до 24,0%.

В настоящее время широкое применение в эндоскопии находят физические методы гемостаза, которые создают комфортные условия для выполнения операции и получения в целом положительных результатов. Наш эндоскопический опыт позволяет заметить, что не все классические методы, включая электрохирургический, позволяют добиться стойкого гемостаза из раневых зон пищеварительного тракта, учитывая их высокую васкуляризацию. Также мы можем заметить, что лифтинг-эффект с использованием различных препаратов, применяемый для удобства диссекции, быстро изливается и их протективный эффект исчезает. Это в свою очередь повышает риск ятрогении и возможных осложнений.

Для достижения снижения интраоперационных и послеоперационных осложнений эндоскопической операции, необходимо оптимизировать местный гемостаз, за счет гибридных и управляемых технологий, а также повысить условия для тканевой хирургической диссекции, предупреждающей перфорации полых органов. Безусловно, эти актуальные аспекты хирургии пищеварительной системы могут быть оптимизированы при использовании новейших достижений медицинской техники и гемостазиологии.

### Новизна исследования и практическая значимость полученных результатов

Предложена новая методика гибридного и управляемого метода локального гемостаза при тканевых операциях на желудке, позволяющая выполнять ЭРС при полипах больших размеров.

В работе показана возможность улучшения локального гемостаза за счет применения гибридной технологии (локальный биологический управляемый гемостаз – электрохирургическое иссечение тканей), которая применена впервые. Научная новизна заключается в использовании для локального гемостаза биологической среды самого человека, содержащей высокую концентрацию тканевых гемостатических факторов, тем самым повышая кровоостанавливающий эффект. В исследовании показано, что PRP (биопрепарат) для гемостаза может содержать тромбоциты, число которых может варьировать и управляться исследователем.

Проведенное исследование имеет значимость как в теоретическом, так и в прикладном плане. PRP, предназначенный для локального гемостаза показал свою высокую эффективность, предупреждая местное кровотечение при иссечении патологических образований слизистой желудка.

Это значит, что существующие механизмы местного гемостаза в состоянии обеспечить надлежащую остановку кровотечения и этим необходимо пользоваться при операциях различного масштаба, включая и эндоскопические операции. В теоретическом плане интерес вызывает и возможность дозировки тромбоцитов в плазме. От числа тромбоцитов, также зависит эффект гемостаза, что позволяет предложенную технологию считать управляемой.

Диссертационная работа имеет практическую направленность, так как ее основные результаты и предложения служат улучшению результатов хирургического лечения больных с патологией пищеварительной системы, на основе использования эндоскопических технологий. Необходимо отметить, что технология гемостаза при операциях на желудке легко воспроизводится, не требует дорогостоящего оборудования, не имеет противопоказаний и основ для биологического конфликта в организме пациента, что очень важно. Диапазон возможного применения технологии простирается от первичного эндоскопического кабинета и далее, до самых высоких уровней и инновационных технологий, включая и роботизированные методы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформированных в диссертации**

Обоснованность научных положений определена достаточным объемом исследовательского материала, статистической обработкой полученных данных, с представлением положительного эффекта лечения, используя методику доказательной медицины.

В диссертационном исследовании сформулированы четыре задачи, структура изложения результатов исследования вполне соответствует последовательности поставленных задач.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны по теме исследования и обоснованы правильным распределением, репрезентативной выборкой объема клинических наблюдений, методами исследований, соответствующей статистической обработкой полученных данных.

Избранные автором методы исследования многочисленны, современны, информативны, соответствуют цели и задачам исследования. Поставленные в работе задачи решены в полном соответствии с требованиями доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов выполненных исследований.

Автореферат полностью отражает все этапы исследования и сущность диссертационной работы, по объему и содержанию соответствует требованиям.

### **Оценка содержания диссертации, ее оформления и завершенности**

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, главы – результаты эндоскопического лечения больных с полипами желудка с применением разработанной технологии, заключения, выводов и практических рекомендаций. Она изложена на 117 страницах компьютерного текста, содержит 17 таблиц и 32 рисунка. Библиографический список включает 221 источник, из которых 104 отечественных и 117 иностранных авторов.

По теме диссертации опубликованы 7 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Scopus. Получен патент № 2019131048/04 от 31.10.2019г. «Гемостатическое средство». Введение в достаточной степени раскрывает актуальность темы выбранного

исследования. Изложены цели и задачи, научная новизна и значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1. «Обзор литературы» представляет подробный обзор литературных источников, полным образом отражающих проблемы и методы лечения возникших осложнений при эндоскопических операциях.

#### Глава 2. «Материалы и методы исследования»

В первом блоке проводилось экспериментальное исследование на животных, во втором блоке – экспериментальное исследование по получению плазмы, обогащенной тромбоцитами, в третьем блоке – клиническое исследование – применение разработанного способа лечения полипов и эпителиальных опухолей желудка.

Цель эксперимента: оценить сравнительные результаты остановки кровотечения из слизистых оболочек пищеварительного тракта на моделях патологии и травмы этих органов, провоцирующих кровотечение различной интенсивности и тяжести. Животные были разделены на две группы – основную (10 кроликов) и контрольную группу (11 кроликов). В контрольной группе животных проводился локальный биологический управляемый гемостаз с использованием аутоплазмы (первая подгруппа 5 зверьков) и рекомбинантного человеческого белка (вторая подгруппа 5 зверьков).

Экспериментальные исследования по получению плазмы, обогащенной тромбоцитами.

При получении P-PRP, объем цельной крови (WB) собирали в пробирки, которые содержали 3,2% цитрата натрия и пробирки по 2 мл с антикоагулянтом (EDTA R3).

Первый этап центрифугирования цельной крови в пробирке с антикоагулянтом, выполнялся в диапазоне  $100 \times g$  в течение 10 минут. В результате получали три слоя: самый нижний слой, включает в себя эритроциты; верхний слой, состоит из плазмы, тромбоцитов и лейкоцитов; промежуточный слой, состоящий из лейкоцитов. Верхний слой собирали с помощью пипетки. Этот этап выполняли осторожно, чтобы не повредить нижний слой эритроцитов и слой лейкоцитов. В зависимости от центробежной силы вращения собранный объем составлял от 1 до 2 мл. Данный образец затем переносили в пустую пробирку для гомогенизации, после тщательного перемешивания.

Второй этап: Приблизительно 1 – 2 мл верхнего слоя образца, прошедшего первую стадию отжима, снова центрифугировали в течение 10 минут при центробежной силе:  $400 \times g$ . Верхняя часть объема на половину была удалена, также, как и плазма с очень низким содержанием тромбоцитов

(PPP). Объем, который остался с высоким содержанием тромбоцитов (P-PRP), гомогенизировали и проводили анализ на тромбоциты и WBC.

Клинические исследования. В исследование включено 130 пациентов с полипами желудка, оперируемых с помощью эндоскопических методов по принципам тканевой хирургии.

В соответствии с поставленными задачами пациенты были разделены на две сопоставимые по основным медико-демографическим и клиническим показателям группы.

В основной группе было 60 (46,2 %) пациентов с полипами желудка. Этим пациентам проводилась профилактика кровотечений с применением биопрепарата (аутоплазма с контролируемым составом тромбоцитов – PRP).

Группа сравнения представлена 70 (53,8%) пациентами, которым лечение проведено традиционными способами с применением современных эндоскопических технологий. При лечении полипов желудка применялись различные эндоскопические способы, направленные на совершенствование гемостаза:

1. Эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС): удаление электропетлей с дополнительным введением биопрепарата (PRP) в основание опухоли.
2. Эндоскопическая полипэктомия (ЭПЭ) с использованием аргоноплазменной коагуляции – с целью окончательного гемостаза.
3. Колпачковая ЭРС – эндоскопическая резекция слизистой с введением биопрепарата (PRP) смешанного с индигокармином для формирования лифтинг-эффекта при плоских и выступающих типов полипов.

Заключение представляет краткое обобщение полученных результатов, с представлением преимуществ разработанных устройств.

Высоким гемостатическим потенциалом, за счет превентивного локального введения биопрепарата, обладают аутоплазма и рекомбинантный человеческий белок. В результате подготовки аутоплазмы, с различными скоростями и временем центрифугирования, определены оптимальные концентрации тромбоцитов, которые в 4–5 раз превышают исходные показатели, для проведения гемостаза при тканевых операциях на желудке.

При полипах желудка, с основанием более 3 см в диаметре, дополнительное введение аутоплазмы с максимальным количеством тромбоцитов приводит к снижению средней длительности гемостаза и частоты интраоперационных кровотечений, что соответствует клинически значимому эффекту и свидетельствует о снижении риска интраоперационных кровотечений на 73%.

Предлагаемый усовершенствованный метод эндоскопического гемостаза, позволяет оптимизировать хирургическое лечение у пациентов с полипами желудка за счет снижения длительности операции, ускорения эпителизации послеоперационной раны, более раннего приема пищи в послеоперационном периоде.

Тема диссертации входила в план научных исследований Башкирского государственного медицинского университета. Материалы диссертации используются в учебной и научно-исследовательской работе на кафедре хирургии с курсом эндоскопии ИДПО, госпитальной хирургии, онкологии с курсом онкологии и патологической анатомии ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Результаты проведенных научных исследований внедрены в клиническую практику отделений эндоскопии Больницы скорой медицинской помощи г. Уфа (БСМП №22), Республиканской клинической больницы (РКБ), Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД).

#### **Вопросы и замечания.**

Несмотря на общую положительную оценку работы необходимо высказать некоторые замечания, особенно касающихся стилистических погрешностей, которые носят редакционный характер.

В порядке дискуссии хотел бы задать следующие вопросы

1. Были ли кровотечения после эндоскопических вмешательств при использовании предложенной методики?
2. Снизилось ли количество осложнений при использовании предложенной методики, по сравнению с другими способами гемостаза?

#### **Заключение**

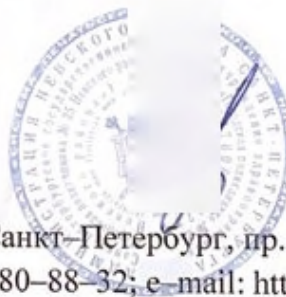
Таким образом, диссертационная работа Бочковой Татьяны Владимировны на тему: «Совершенствование гемостаза при эндоскопических операциях на желудке с использованием аутоплазмы (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной эндохирургии – улучшение результатов эндоскопического лечения больных с полипами желудка.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Бочковой Татьяны Владимировны, выполненная под руководством д.м.н., профессора Ганцева Шамиля Ханафиевича, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.).

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук (14.01.17–хирургия),  
профессор,  
Заведующий хирургическим отделением  
ГБУЗ «Поликлиника25» Невского р-на СПб,  
Профессор кафедры хирургии им.  
Н.Д. Монастырского ФГБОУ ВО  
СЗГМУ им И.И. Мечникова МЗ РФ  
**Кубачев Кубач Гаджимагомедович**

Подпись Кубачева К.Г. заверяю  
Главный врач ГБУЗ  
«Городская поликлиника № 25»



05.11.2020

М.Ю. Колбин

Адрес учреждения: 193318, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, дом 1, корпус 1, лит. А Тел.\ Факс: (812) 580-88-32; e-mail: <http://policlinica25.ru/>