

## ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора Лебедева Николая Вячеславовича на диссертационную работу Репина Дмитрия Ильича «Использование интегральных прогностических шкал в лечении острых неварикозных гастродуоденальных кровотечений», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.016.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9.Хирургия (медицинские науки).

### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Д.И. Репина посвящена актуальной проблеме неотложной хирургии – лечению больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями. Актуальность представленной работы обосновывается, прежде всего, сохраняющимся высоким уровнем общей летальности, который, по данным некоторых авторов, достигает 8-10% и не имеет тенденции к снижению.

В этой связи представляется актуальной важность достоверного прогнозирования развития рецидива кровотечения. Это имеет ведущее значение для определения дальнейшей лечебной тактики.

К настоящему времени предложено большое количество систем и шкал прогноза рецидива кровотечения, исхода заболевания и вероятности развития осложнений. В мировой литературе работ оценивающих преимущества и недостатки этих шкал мало, а результаты этих исследований весьма переменчивы. При этом данные различных авторов нередко противоречат друг другу. В этой связи сравнение достоверности и статистической значимости двух шкал (Rockall и Glasgow-Blatchford) и определение возможности их

использования в условиях современного многопрофильного стационара представляется актуальной. В связи с вышеизложенным актуальность темы диссертационной работы Репина Дмитрия Ильича не вызывает сомнений.

### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Диссертационное исследование, проведенное Д.И.Репиным, содержит неоспоримую научную новизну. Автором на достаточном клиническом материале проведено проспективное исследование по изучению возможности прогнозирования рецидива неварикозного гастродуоденального кровотечения на основании показателей интегральных прогностических шкал Rockall и Glasgow-Blatchford. Определена степень достоверности прогноза по обеим шкалам. Определены показатели чувствительности и специфичности данных шкал прогноза. Автором показано, что стратификация пациентов в группы низкого риска позволяет практически полностью исключить вероятность развития рецидива кровотечения в процессе лечения.

Проведено сравнение прогноза, определенного на основании показателей прогностических шкал в первые часы госпитализации больного, с реальными результатами лечения.

Выполнен полный и развернутый анализ результатов лечения 120 пациентов, который показал высокую достоверность прогноза и подтвердил возможность корректного использования указанных прогностических систем.

### **Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Представленный автором объем клинического материала достаточен для получения достоверных результатов. Для выполнения математического анализа результатов исследования составлялась «четырёхпольная таблица сопряженности». Анализ данных проводили с использованием современных



статистических методов, метода бинарной логистической регрессии и ROC-анализа.

Выработаны и даны практические рекомендации по использованию интегральных прогностических шкал в лечении пациентов с острыми неварикозными гастродуоденальными кровотечениями.

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена правильной организацией дизайна исследования с применением адекватных методов статистической обработки, что позволило провести полноценный анализ полученных результатов, обоснованно сформулировать достоверность исследования, правильность научного положения, выводов и практических рекомендаций.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, оценка выполнения работы**

Диссертационная работа написана по классическому типу и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, состоящего из 147 источников, из них 83 отечественных и 64 иностранных. Работа изложена на 114 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 31 рисунком.

**Введение** диссертации полностью отражает актуальность выбранной темы исследования. Цель работы сформулирована четко. Логично и полностью отвечают поставленной цели задачи диссертационного исследования.

**Первая глава. Обзор литературы** отражает современные представления о значении интегральных прогностических шкал в выборе тактики лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями. Приведено описание и критика современных прогностических систем (шкал) Обзор написан хорошим литературным языком и основан на современной литературе.

**Во второй главе** (Материал и методы исследования) автор описывает методику своей научной работы и знакомит читателя с клинической группой

больных и используемыми методами диагностики и лечения. При поступлении пациенты, после проведенного первичного обследования включались в группы низкого, среднего и высокого риска по интегральной прогностической шкале Rockall, а так же в группы высокого и низкого риска по шкале Glasgow-Blatchford. По набранной сумме баллов для каждого пациента определялся прогноз вероятности рецидива кровотечения и летального исхода.

Диссертационная работа выполнена на достаточном по объёму клиническом материале. Все полученные результаты обработаны с использованием современных статистических методов, что подтверждает их достоверность.

**В третьей главе** автор проводит клиническую характеристику наблюдений, производит распределение пациентов по шкале Rockall и Glasgow-Blatchford, а также анализирует результаты лечения (количество рецидивов кровотечения и летальность). Представленные данные позволяют сделать заключение, что риск развития рецидива кровотечения значительно возрастает при количестве баллов 7-12 по шкале Rockall и 6-24 по шкале Glasgow-Blatchford.

**Четвёртая глава** посвящена статистическому анализу данных полученных автором. Автор приводит анализ таблиц с использованием непараметрических статистических критериев: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат с поправкой Йейтса, точного критерия Фишера (двухстороннего, критерия  $\phi$ , критерия  $V$  Крамера, коэффициента сопряженности Пирсона -  $C$  и нормированного значения коэффициента Пирсона  $C'$ ).

Анализ качества моделей автор проводил с использованием методики бинарной логистической регрессии и ROC-анализа.

Математические вычисления, проведенные автором, позволили показать, что интегральные прогностические шкалы Rockall и Glasgow-Blatchford по результатам непараметрического статистического анализа, а также



статистического анализа методом логистической регрессии и ROC-анализа могут быть признаны валидными и статистически значимыми.

При этом более информативной является интегральная прогностическая шкала Rockall.

**В заключении** в краткой форме изложены материалы диссертационной работы, в нем подчеркнуты наиболее важные полученные результаты по главам.

**Выводы и практические рекомендации** полностью вытекают из результатов, полученных автором в ходе работы, соответствуют поставленным задачам исследования, обоснованы и не вызывают вопросов.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Диссертация Репина Д.И. имеет несомненную научную и практическую значимость. В процессе исследования автором показано, что применение интегральных прогностических шкал на начальных этапах лечения пациентов с острыми гастродуоденальными кровотечениями помогает оптимизировать процесс лечения пациентов с данной патологией, в первую очередь за счет выделения групп низкого риска. В то же время, пациенты, стратифицированные в группы высокого риска, могут сразу госпитализироваться для лечения в соответствующие отделения, в том числе в отделения реанимации, где проводится постоянное наблюдение, интенсивная терапия, эндоскопический контроль гемостаза.

Основные положения диссертации имеют большое практическое значение и используются в повседневной работе хирургических отделений федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации.

Положения диссертационной работы также в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре хирургии с курсом эндоскопии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования

«Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационного исследования было опубликовано 10 работ в различных научных изданиях, в том числе - в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (рекомендованных ВАК), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, опубликовано 3 работы.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Д.И.Репина включает общую характеристику работы, содержание работы, заключение, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию основных разделов диссертационной работы и установленным требованиям

#### **Замечания:**

1. В приводимом автором клиническом примере (стр 69) больной 70 лет непонятна роль оценки по прогностическим шкалам Rockall и Glasgow-Blatchford. В данном случае не суммарный балл этих шкал, а тяжелое состояние больной и характер патологии определяли выбор правильной тактике лечения.

2. Вызывает недоумение появление в тексте диссертации 11 фотографий машины скорой помощи, палат реанимации, кабинетов рентгеновской компьютерной томографии, ультразвуковой диагностики и кабинета эндоскопии с аппаратом Fujinon VP 4400 на первом плане.

3. В математическом разделе диссертации автор чересчур подробно описывает непараметрические статистические критерии: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат с поправкой Йейтса, точного критерия Фишера (двухстороннего, критерия  $\phi$ , критерия  $V$  Крамера, коэффициента сопряженности Пирсона -  $C$  и нормированного значения коэффициента Пирсона  $C'$ , а также методику бинарной логистической регрессии и ROC-анализа. Временами текст напоминает пособие по математическому анализу и теории вероятности. Достаточно было просто назвать используемые критерии оценки и дать окончательный результат.

Эти замечания не носят принципиального характера и не влияют на научную оценку работы.

Принципиальных замечаний по диссертации Д.И. Репина нет. Несмотря сделанные замечания, работа написана хорошим литературным языком, легко читается и воспринимается.

### **Заключение**

Диссертация Дмитрия Ильича Репина «Использование интегральных прогностических шкал в лечении острых неварикозных гастродуоденальных кровотечений», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Брехова Евгения Ивановича, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача современной хирургии - улучшения результатов лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями. Достоверность, обоснованность и практическая значимость результатов исследования не вызывает сомнения.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Дмитрия Ильича Репина полностью соответствует



требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 в ред. Постановления Правительства РФ от 30 июля 2014 года №723, от 21 апреля 2016 года №335, от 02 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 года №1024, от 10 октября 2018 года № 1168, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26 мая 2020 года №751, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Д.И. Репин достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

«02» сентября 2021 г.

#### Официальный оппонент

профессор кафедры факультетской хирургии  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.9. Хирургия (мед. науки))

Николай Вячеславович Лебедев

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая д.6 Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82 Сайт: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru), e-mail: [site@rudn.ru](mailto:site@rudn.ru)

Подпись д.м.н., профессора Н.В. Лебедева заверяю –

Учёный секретарь учёного совета  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
кандидат фармацевтических наук



Т.В. Максимова



В диссертационный совет 21.2.016.05  
на базе федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования  
«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Делегатская ул., д. 20, стр1, г. Москва, 127473)

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Репина Дмитрия Ильича на тему «Использование интегральных прогностических шкал в лечении острых неварикозных гастродуоденальных кровотечений» по специальности 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки).

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей по которым им. защищена диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5 работ за последние 5 лет по теме оппонируемой диссертации)
Лебедев Николай Вячеславович	Доктор медицинских наук, 3.1.9. Хирургия (мед. науки), профессор	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования	профессор кафедры	1. Лебедев, Н.В. Повторный эндоскопический гемостаз как альтернатива хирургическому лечению больных с язвенными гастродуоденальными

		<p>«Российский университет дружбы народов», медицинский институт, кафедра факультетской хирургии.  117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 .  Телефон: 8 (495) 434-70-27  Факс: (495) 433-73-79  Сайт: www.rudn.ru  Электронная почта: rudn@rudn.ru</p>		<p>кровотечениями / Н.В.Лебедев, А.Е.Климов. В.А.Петухов // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2016. - № 6. -С. 52-56</p> <p>2. Лебедев, Н.В. Рентгенэндоваскулярная эмболизация в профилактике рецидива кровотечения / Н.В.Лебедев, Г.Е.Белозеров, А.Е.Климов, П.Ю.Соколова, А.А.Спасский, А.А.Бархударов // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2017. - № 5. -С. 31-35.</p> <p>3. Лебедев, Н.В. Комбинированная система прогнозирования исхода перитонита / Н.В. Лебедев, А.Е.Климов, С.Б. Агрба, Е.К.Гайдукевич // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2017. - № 9. -С. 33-37.</p> <p>4. Лебедев, Н.В. О возможности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного гастроуденального кровотечения / Н.В.Лебедев, А.Е.Климов,</p>
--	--	--	--	--

				<p>М.Ю. Персов, В.А.Петухов // Доктор.Ру. – 2018. - № 3 (147). - С. 23-26.</p> <p>5. Лебедев, Н.В. Сравнительная оценка систем прогноза исхода вторичного перитонита / Н.В.Лебедев, В.С.Попов, А.Е.Климов, Г.Т.Сванадзе // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2021. - № 2. -С. 27-31.</p>
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку моих персональных данных:  
 профессор кафедры факультетской хирургии медицинского института  
 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования  
 «Российский университет дружбы народов»,  
 (3.1.9. Хирургия)

доктор медицинских наук, профессор \_\_\_\_\_ Лебедев Николай Вячеславович  
 « 02 » \_\_\_\_\_ сентября \_\_\_\_\_ 2021 г.

Подпись официального оппонента , д.м.н. профессора , профессора кафедры факультетской хирургии Лебедева Н.В.  
 заверяю

Ученый секретарь Ученого совета медицинского института  
 федерального государственного автономного  
 образовательного учреждения высшего образования  
 «Российский университет дружбы народов»,  
 кандидат фармацевтических наук  
 « 02 » \_\_\_\_\_ сентября \_\_\_\_\_ 2021 г.



*Handwritten signature of Tatyana Vladimirovna Maksimova*

Максимова Татьяна Владимировна