

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України Шапринського Володимира Олександровича на дисертаційну роботу Тимченко Наталії Вікторівни «Профілактика та лікування парезу кишківника у хворих після операцій на товстій кишці», подану в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 Харківського національного медичного університету МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Актуальність обраної теми дисертації.

Незважаючи на успіхи сучасної хірургії, частота ускладнень після операцій на товстій кишці не має тенденції до зниження і досягає 8% - 54%, а післяопераційна летальність - 14% - 52,4%. Особливе місце в структурі ускладнень після операцій на органах черевної порожнини займають пролонговані або резистентні порушення моторно-евакуаторної функції кишки, частота яких коливається від 16,3% до 48,8%. Порушення моторики кишки в перебігу післяопераційного періоду може привести до виникнення неспроможності швів товстокишкових анастомозів, розвитку ентеральної недостатності та синдрому поліорганної недостатності, ранньої контамінації існуючого післяопераційного ексудату в черевній порожнині, так званому «компартмент» синдромі та вентиляційної недостатності.

Послідовність механізмів його розвитку становить ланцюг нейрорефлекторних гальмівних впливів за рахунок вісцеро-вісцеральних рефлексів і реакції центральної нервової системи, а потім ентеро-ентеральних рефлексів, що виникають внаслідок розтягування кишки рідиною і газом. Все це веде до збільшення ексудації та метеоризму і прогресивного погіршення мікроциркуляції. Велике значення у виникненні парезу кишки має ендогенна інтоксикація, яка призводить до гальмування процесів всмоктування і пристінкового травлення, порушення мікроциркуляції в стінці кишки, що є наслідком біоенергетичної гіпоксії.

Вчасно не усунений післяопераційний парез кишки веде до важкого водно-електролітного дисбалансу, що може призвести до розвитку гіповолемічного шоку. Крім того тривалий "газовий період" призводить до значного збільшення внутрішньочеревного тиску та як наслідок – обмеженої екскурсії діафрагми та порушенню вісцеральної мікроциркуляції.

Важливу роль у виникненні функціональної непрохідності приділяється порушенню обміну серотоніну, вміст якого в післяопераційному періоді значно знижується. Вивчаючи післяопераційні зміни моторної функції встановлено, що найбільш довго не відновлюється скорочувальна і електрична активність в лівій половині товстої кишки, а евакуація затримується до 3-4годин.

Таким чином, тактика лікування та прогнозування парезів кишки після операцій на товстої кишці до тепер має багато невирішених питань, обумовлених різноманітністю варіантів перебігу та високою частотою виникнення ускладнень. Це і обумовлює актуальність та важливість обраної автором теми дисертаційної роботи.

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

Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України» та є фрагментом НДР "Дослідити механізми розвитку післяопераційних ускладнень при гострій ішемії кишківника в умовах хірургічної корекції кровопостачання та резекційних методів оперативних втручань" (№ державної реєстрації 011U009981).

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна роботи визначається рядом висунутих автором положень, обґрунтованих результатами проведених досліджень.

Науково обґрунтована ефективність способу ендолімфатичного введення 5-гідрокситриптамину з метою лікування післяопераційного парезу кишки (Патент України №94454). Виконано порівняльний аналіз фармакокінетики 5-гідрокситриптамину при внутрішньовенному, внутрішньом'язовому та ендолімфатичному шляхах введення.

Для ранньої діагностики післяопераційного парезу кишки впроваджена методика периферичної електрогастроентерографії, що дозволяє більш повно відобразити функціональний стан різних відділів шлунково - кишкового тракту. Використаний новий алгоритм комп'ютерного аналізу електричного сигналу ШКТ, дозволяє більш точно визначати не тільки базові зміни електричної активності шлунково-кишкового тракту, а й її пікові коливання за короткі проміжки часу. Такий аналіз, дає можливість більш точно діагностувати порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту після операції на товстій кишці.

Доведено, що реєстрація електричної активності дозволяє оцінити стан скорочувального апарату шлунково - кишкового тракту, індивідуалізувати показання до оперативного лікування, патофізіологічно обґрунтовано підбирати консервативну терапію і оцінювати її ефективність у режимі реального часу за допомогою периферичної електрогастроентерографії.

За результатами комплексного дослідження хворих з накладанням різних видів міжкишкових анастомозів доповнено наукові дані про особливості та переваги загоєння механічного міжкишкового анастомозу в порівнянні з міжкишковим анастомозом, виконаним ручним способом.

Показана, на підставі статистичного аналізу, ефективність і безпека методики проведення ранньої післяопераційної пролонгованої електростимуляції шлунково - кишкового тракту з використанням зовнішнього електростимулятора та регіонарної імунотерапії для профілактики післяопераційних ускладнень у хворих, яким виконані міжкишкові анастомози.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Вивчивши особливості клінічного перебігу парезу в ранньому післяопераційному періоді і результати дослідження моторної функції шлунково-кишкового тракту у кожного планово оперованого хворого, дисертантом знайдені нові фактори, які найбільш часто зустрічаються й впливають на ризик виникнення післяопераційного парезу, що дозволило розробити прогностичну систему оцінки ризику розвитку цього ускладнення.

Отримані результати поглиблюють наші знання про вибір тактики і терміну лікування парезів товстої кишки.

Практичне значення результатів дослідження.

Результати наукових досліджень, що отримала дисертантка, мають безпосередній вихід у практику, вони адаптовані до потреб практичної охорони здоров'я. Запропонований комплексний підхід до діагностики та лікування післяопераційного парезу з урахуванням факторів ризику, дозволив достовірно скоротити час відновлення функції шлунково – кишкового тракту після операції та у хворих з високим і помірним ризиком розвитку післяопераційного парезу кишки.

Застосування розробленого методу периферичної електрогастроентерографії, який здійснює роздільну реєстрацію біоелектричної активності шлунка, дванадцятипалої кишки, тонкої, клубової і товстої кишки, дозволяє індивідуально підбирати стимулюючу терапію при післяопераційному парезі кишки і оцінювати її ефективність в режимі реального часу.

Запропонована методика регіонарної імунотерапії (інтрамезентеріальне введення 300 мкг пептидного імуномодулятора в 40 мл 0,5% новокаїну) дозволяє уникнути неспроможності товстокишкових анастомозів, а кількість післяопераційних ускладнень знизити на 10,6%.

Доведено високу ефективність пролонгованої електростимуляції з використанням зовнішнього стимулятора у відновленні моторно - евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді у хворих після операцій на товстій кишці. Про що свідчать скорочення термінів післяопераційного відновлення функції шлунково-кишкового тракту в 2 рази, а дана лікувальна тактика дозволила скоротити ліжко-день на $3,6 \pm 0,63$ доби.

Удосконалений пристрій для декомпресії кишки, який не тільки дозволяє використовувати його після операцій, під час яких накладається анастомоз, для ефективного дренивання, але і здійснювати лікувальний вплив на ділянку анастомозу (патент України № 72080). Удосконалений пристрій для профілактики і лікування кишкової непрохідності (патент України № 70390).

Ендолимфатичне введення 1 % розчину 5-гідроксітриптамину в кількості 10 мг на добу інтраопераційно і в післяопераційному періоді сприяє поліпшенню результатів профілактики та лікування післяопераційного парезу кишки і зменшення кількості гнійно-септичних ускладнень до 5,7 % в порівнянні з 20 % у групі порівняння.

Використана тактика профілактики та лікування післяопераційного парезу кишки впроваджена в медичну практику ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», м. Харків; Харківську міську клінічну лікарню швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І.Мещанінова», центральну клінічну лікарню укрзалізниці м. Харків, педагогічний процес кафедри хірургії №1 ХНМУ.

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

В основі дисертаційної роботи лежать клінічні і експериментальні дослідження, що виконані на високому методологічному рівні вона ґрунтується на результатах лікування 107 хворих, яким були виконані обструктивні і реконструктивно-відновлювальні операції на товстій кишці під час лікування в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» з 2005 по 2012 рік. Всі пацієнти були розділені на дві групи: - до групи порівняння увійшли 55 (51,4%) хворих, до основної групи - 52 (48,6%) хворих.

Дисертація Тимченко Наталії Вікторівни написана у класичному стилі і викладена на 178 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстрована 19 таблицями, 30 малюнками. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Бібліографічний показник містить 249 літературних джерел, у тому числі кирилицею 153, латиницею 96.

У « Вступі » дисертантка обґрунтовує актуальність вибраної теми. Чітко і грамотно формулює мету дослідження. Логічно впливають шість поставлених завдань дослідження, які адекватні до поставленої мети. Конкретно визначає наукову новизну дослідження, практичну значимість отриманих результатів теоретичне і практичне значення роботи.

У розділі «Огляд літератури» дисертантка використала достатню кількість літературних джерел, щоб відкрити сучасний стан проблеми порушення моторно – евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту після операцій на товстій кишці. Огляд літератури викладений на 31 сторінці машинописного тексту і складається із 5 підрозділів, написаний в літературному стилі, легко читається та сприймається. Авторка детально розкрила патогенез виникнення цієї патології. З акцентувала увагу на суперечливих та невирішених аспектах даної проблеми. Визначила невирішені питання, що стосуються тактики, профілактики, лікування та прогнозування парезів кишки після операцій на товстій кишці. Огляд повністю відповідає науковим задумам та відображає широку обізнаність за проблемою.

Другий розділ. Матеріали та методи дослідження. Даний розділ викладений на 29 сторінках. В основу дисертаційної роботи покладені результати лікування 107 хворих, які оперовані на товстій кишці. Всі пацієнти розподілені на групи: групу порівняння та основну групу, яка репрезентативна першій за статтю, віком, причинами операцій. Кількість хворих достатня для достовірного статистичного аналізу результатів обстежень та формулювання висновків.

Результати дисертаційної роботи базуються на сучасних і високоінформативних методах дослідження. Дисертантка застосувала оцінку даних об'єктивного обстеження, яке доповнювала загальноклінічними, біохімічними та спеціальними методами дослідження. В кінці розділу представила сучасні методи статистики. Матеріали і методи досліджень та статистичної обробки результатів, які подані дисертанткою, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та вірогідності отриманих положень.

У третьому розділі «Вплив оперативних втручань на моторну активність кишки та профілактика післяопераційного парезу після операцій на товстій кишці». Даний розділ структурно складається з трьох підрозділів і викладений на 16 сторінках, де наведені дані загальних закономірностей функціональних порушень після різних оперативних втручань, в тому числі і на товстій кишці. Були оцінені розвиток парезу кишки та варіанти відновлення моторної функції і її корекції в післяопераційному періоді. Вивчені та обґрунтовані «фактори ризику» виникнення парезу шлунково – кишкового тракту після операцій на товстій кишці. Досліджено характер впливу лікарських препаратів на електричну активність і моторну функцію шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді. Визначені профілактичні методи лікування післяопераційного парезу.

Розділ побудований методично містить гарні рисунки, таблиці, написаний детально, переконливо і доказово.

У четвертому розділі «Залежність відновлення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту від способу накладання міжкишкових анастомозів», який викладений на 19 сторінках і структурно складається з двох підрозділів. В першому підрозділі дисертантка подає характеристику апаратного та ручного способу накладання міжкишкових анастомозів та їх вплив на частоту розвитку післяопераційного парезу і доводить, що відновлення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту у хворих після накладення міжкишкових анастомозів з використанням апаратних зшивачів відбувається на $3,5 \pm 0,5$ добу, що відбувається раніше, ніж при традиційному ручному лігатурному методі. В другому підрозділі доведено, що місцева імунпрофілактика (інтрамезентеріальне введення 300 мкг пептидного імунomodулятора в 40 мл 0,5% новокаїну), неспроможності товстокишкових анастомозів впливає на розвиток післяопераційного парезу та морфологічні і функціональні особливості загоєння товстокишкових анастомозів, в зв'язку з чим кількість післяопераційних ускладнень знижується на 10,6%.

Загалом розділ написано детально переконливо і статистично доведено, крім цього розділ містить багато рисунків (морфологічних досліджень), таблиць, що дає кращу можливість сприймати матеріал.

У **п'ятому розділі** «Результати хірургічного лікування і профілактики парезу кишки у хворих після операцій на товстій кишці», який викладено на 22 сторінках і структурно складається з п'яти підрозділів. Дисертантка представила порівняльну характеристику результатів лікування хворих, результати дослідження імунної системи, післяопераційної пролонгованої електростимуляції для раннього відновлення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту і довела, що запропонованій підхід до лікування хворих поліпшує результати та зменшує частоту ускладнень та летальність.

Загалом розділ написано детально переконливо і статистично доведено, крім цього розділ містить багато таблиць, рисунків, що дає кращу можливість сприймати матеріал, побудований методично і доказаво і цікавий саме з позиції клініциста.

В розділі аналіз та обговорення результатів дослідження автор підвів логічний підсумок наукової роботи і обґрунтування основних положень дисертації, які критично порівнюються з літературними даними.

Шість висновків повністю відповідають змісту дисертації, конкретні, базуються на результатах роботи, обґрунтовані і свідчать про досягнення мети і завдань дисертаційного дослідження.

Після висновків представлені 3 пункти практичних рекомендацій.

Список літератури складає 249 найменувань, оформлений відповідно до ДАК України і більшість джерел використано в основному за останні 5-7 років.

Всі наукові дисертаційні положення, висновки і рекомендації повністю обґрунтовані, логічно виходять з фактичного матеріалу і мають практичне значення. Послідовний виклад матеріалів дослідження проілюстровано достатньою кількістю таблиць та рисунків. Математично-статистична обробка отриманих результатів здійснена з використанням сучасних методів медичної

статистики та сучасних комп'ютерних програм і підтверджує достовірність отриманих результатів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації і відображає основні положення дослідження. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових робіт, з них 4 - у фахових виданнях, 3 - в іноземному фаховому виданні, отримано 5 патентів України на корисну модель.

Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформленню.

Принципових недоліків щодо наукового обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Ці недоліки не стосуються головних напрямків дослідження. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні помилки та неточні вирази, група хворих з вираженою супутньою патологією потребує окремого, більш глибокого вивчення, п'ятий розділ можна було б не розділяти на п'ять дрібних підрозділів. Але всі вище викладені зауваження не є принциповими та не знижують позитивне враження від дисертації та цінність наукових досліджень.

В плані продовження наукової дискусії бажано почути від Вас відповідь на деякі запитання:

1. Які основні клінічні прояви післяопераційного парезу найчастіше зустрічалися у пацієнтів оперованих на товстій кишці? І в які терміни вони регресували?

2. Як технічно виконувалося інтраопераційне інтрамезентеріальне введення імунокорегуючих препаратів?

3. Які ускладнення мали пацієнти після виконання реконструктивно-відновлюючих операцій?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Результати досліджень, що отримав автор в ході їх клінічного впровадження свідчать про високу ефективність запропонованих лікувально-профілактичних програм. Впровадження в хірургічну практику цих методик не вимагають

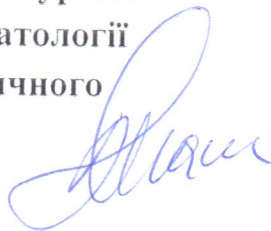
великих матеріальних затрат та доступні для практичної хірургії. Тому, результати досліджень, що висвітлені у дисертації можуть бути використані в роботі хірургічних стаціонарів усіх рівнів та в учбовому процесі у вищих медичних закладах.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

В цілому, наукова дисертаційна робота Тимченко Наталії Вікторівни «Профілактика та лікування парезу кишки у хворих після операцій на товстій кишці», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Бойко В.В. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія є закінченою науковою працею, в якій одержані нові клінічні дані щодо вирішення важливого для хірургії завдання - удосконалення існуючих методів діагностики, профілактики та лікування післяопераційного парезу кишки.

За актуальністю, обсягом та рівнем досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням здобутих результатів, об'ємом проведених досліджень дисертація відповідає вимогам п.11 постанови Кабінету Міністрів України «Положення про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань старшого наукового співробітника» ДАК України щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

**Завідувач кафедри хірургії № 1 з курсом
урології, анестезіології та реаніматології
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор**



В.О. Шапринський



Підпис Шапринського В.О.
завіряю

В.О. Шапринський відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М. І. Пирогова

Гр. Гарлова
» 20__ р.