

## ВІДГУК

офіційного опонента Березницького Якова Соломоновича на дисертаційну роботу Лазирського Вячеслава Олексійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування вибору реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

**Актуальність обраної теми:** Безумовно, в останні 15 – 20 років відмічаються позитивні тенденції в результатах комплексного лікування пухлинних захворювань шлунка, що базується на доказових даних. Планове лікування проводиться у спеціалізованих лікувальних закладах, однак, в той же час, є суттєві проблеми в лікуванні хворих з ускладненими формами пухлинного ураження шлунка, коли йде мова про збереження життя хворого і створення умов для подальшого проведення медикаментозної терапії.

Наявність таких хірургічних ускладнень, як кровотеча, стеноз та перфорація є прерогативою загальнохірургічних відділень, які цілодобово надають діагностичну та хірургічну допомогу таким хворим, і куди такі пацієнти госпіталізуються цілодобово і нерідко потребують невідкладної або коротковідстроченої на невеликий період життєвозберігаючої операції.

Нажаль, не дивлячись на розвиток хірургічних технологій, застосування в хірургії сучасних енергетичних апаратів, що дозволяють виконувати оперативні втручання з мінімальною крововтратою, кількість таких надскладних операцій є мінімальною, що не є задовільним для сьогодення.

На сьогодні не існує єдиної системи поглядів на хірургічну тактику при ускладненому місцево-поширеному раку шлунка. Резекційні операції, а тим більше тотальне видалення шлунка, особливо в ургентних умовах, виконуються рідко, бо супроводжуються високими показниками післяопераційних ускладнень і летальності. В той же час, розвиток анестезіології та впровадження нових хірургічних технологій забезпечує на сьогодні можливість виконання надскладних комбінованих та реконструктивно-відновних операцій. Такий стан розвитку хірургії і анестезіології ставлять перед науковцями і

дослідниками нові проблеми, спрямовані на розробку нового діагностично-лікувального алгоритму, визначення нових хірургічних підходів до розширення можливостей виконання резекційних втручань та диференційованого застосування реконструктивних операцій на відновному етапі.

В хірургічній тактиці невирішеними залишаються питання вибору методу і терміну виконання оперативних втручань, можливостей і місця малоінвазивних технологій при виконанні діагностики та лікування.

Саме цим проблемам присвячена дисертаційна робота Лазирського В.О., яка має в своїй основі різнопланові експериментальні дослідження, спрямована на обґрунтування нових хірургічних принципів та підходів в розширенні можливостей виконання резекційних операцій, обґрунтованого застосування нового підходу до реконструкції травного каналу після виконання ізольованої або комбінованої гастректомії. Такий підхід до вирішення таких складних питань є вельми важливим та актуальним.

**Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами:** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету «Розробка сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм органів грудної клітки і черевної порожнини у хворих з високим операційним ризиком» (держ. реєстрація №0113U002537), та згідно договору між кафедрою хірургії №1 ХНМУ та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та плану НДР «Розробити реконструктивні оперативні втручання при патології стравоходу та шлунка із використанням ілеоцекального сегмента тонкої та товстої кишок» (№ держреєстрації 0111U002252), де автор є співвиконавцем.

**Наукова новизна досліджень:** Наукова новизна проведеного дослідження базується на сформульованому та теоретично обґрунтованому положенні етапного лікування пацієнтів з ускладненнями місцево-поширених форм раку шлунка. Розроблений алгоритм враховує розповсюдженість пухлинного процесу, характер і ступінь тяжкості ускладнень, їх клінічний

перебіг, особливості морфологічних проявів, а також схильність до розвитку післягастректомічних патологічних синдромів.

Вперше в експериментальних дослідженнях обґрунтовано використання ілеоцекального сегмента кишок для виконання гастропластики після різних за об'ємом гастректомій. Встановлено, що достатнє кровопостачання ілеоцекального трансплантата при виконанні гастропластики здійснюється за рахунок а. Пеосоліса, а товсто-тонкокишкової рефлюкс, який визначався методом гідропресії, відбувається при тиску 150-170 мм.водн.ст., що вказує на достатню замикальну функцію ілеоцекального клапану.

Отримано нові наукові дані про морфологічні зміни у товстокишковій частині ілеоцекального сегмента після виконання гастропластики в умовах рефлюксу дуоденального вмісту. Вперше, на підставі вивчення морфологічних змін в зоні цеко-дуоденального анастомозу та товстокишкової частині ілеоцекального сегмента кишок після гастропластики, встановлено, що на 7 добу розвиваються адаптаційні механізми у вигляді збільшення кількості бокалоцитів і продукції слизу у товстокишковому трансплантаті, що призводить до купіювання запалення і ліквідації ерозивно-виразкового ураження товстої кишки на 14 добу.

В клінічних спостереженнях встановлено, що у хворих після гастропластики ілеоцекальним сегментом в різні терміни після операції не спостерігається рефлюкс дуоденального вмісту в тонку кишку і стравохід, що підтверджено морфологічними і ендоскопічними дослідженнями. У терміни до 3-х місяців у 12,3% хворих встановлено прискорений пасаж по травному тракту, що дозволило розробити комплекс лікувальних заходів, спрямованих на нормалізацію пасажу у 94,5% хворих.

Подальшого розвитку отримали дослідження імунної системи і гомеостазу, які виявили, що неспроможність стравохідно-кишкового анастомозу супроводжується на 3-5 добу підвищенням вмісту оксипроліну в сечі 20 разів, лімфоцитотоксичності в 1,5–2 рази і концентрації ендотеліну - в 2,5 – 3 рази.

Вперше встановлено, що розвиток стриктур стравохідно-кишкових анастомозів супроводжується виявленням антитіл до колагену.

Подальшого розвитку отримала розробка індивідуалізованого вибору реконструктивно-відновних оперативних втручань після комбінованої гастректомії з урахуванням ризику розвитку патологічних післягастректомічних синдромів. Встановлено, що серед основних методів, які поліпшують безпосередні та віддалені результати лікування ускладненого місцево-поширеного раку шлунка, є застосування етапної хірургічної тактики із використанням малоінвазивних операцій, виконання резервуарних і антирефлюксних методик у 32,5% хворих на реконструктивно-відновному етапі після комбінованої гастректомії.

Тобто, в процесі виконання експериментально-клінічного дослідження розроблено та теоретично обгрунтовано новий підхід до хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка, розроблено і застосовано нові комбіновані і реконструктивно-відновні операції, зокрема операція формування артефіціального шлунка з використанням ілеоцекального сегмента кишечника. В наукову новизну також слід зарахувати і запропоновані автором нові способи комбінованих та реконструктивно-відновних оперативних втручань. Більшість оригінальних методик захищені патентами України.

**Практичне значення роботи:** Включає розроблені нові і удосконалені існуючі способи і методи лікування пацієнтів з ускладненнями місцево-поширеного раку шлунка, що дозволило дисертанту досягти позитивних результатів. Кількість радикальних операцій збільшилась в 2,5 рази.

Дисертантом розроблено і втілено етапну хірургічну тактику лікування хворих із ускладненнями місцево-поширеного раку шлунка. Основою такого підходу стали розроблені алгоритми дій лікарів у різних клінічних ситуаціях, використання нових мініінвазивних та високотехнологічних методів, які у хворих з гострими ускладненнями дозволяють відтермінувати виконання складної операції на шлунку.

Для підвищення якості хірургічного лікування такої складної категорії хворих в процесі проведеного наукового дослідження розроблено ряд хірургічних втручань, на які отримано 8 патентів України.

В рецензованому науковому дослідженні обґрунтовано систему надання невідкладної допомоги хворих з життєзагрожуючими ускладненнями місцево-поширеного раку шлунка.

Вдосконалена КТ-семіотика місцевого поширення раку шлунка, яка дозволяє з високою діагностичною точністю в 89,7% визначити стадійність процесу, обґрунтувати послідовність і обсяг резекції залучених в пухлинний процес сусідніх органів при комбінованих операціях.

**Ступінь обґрунтованості та вірогідності наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації:** Дисертаційна робота ґрунтується на вивченні результатів обстеження та лікування 418 хворих, що є достатнім для отримання об'єктивних даних і обґрунтування висновків та практичних рекомендацій наукового дослідження.

В роботі використовувались сучасні діагностичні та лікувальні технології (ендоскопічні, рентгенендоваскулярні, морфологічні дослідження, комп'ютерна томографія, тощо), що забезпечує якість отриманих результатів.

За обсягом та рівнем виконання отримані наукові дані відповідають сучасним вимогам. Отримані у цифровому вигляді результати досліджень опрацьовані з використанням сучасних методів медичної статистики.

Таким чином, обґрунтованість та вірогідність наукових положень роботи зумовлені правильно обраним методичним підходом до рішення встановлених задач, використання сучасних методів досліджень з достатньою кількістю спостережень.

**Загальна характеристика роботи:** Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України щодо докторських дисертацій, побудована методично і грамотно. Текст дисертації викладено на 357 сторінках, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, заключення,

висновків, списку використаних літературних джерел, з яких 180 робіт українських вчених і країн СНД, та 182 джерела закордонних дослідників.

У вступі достатньо переконливо доведено актуальність теми дослідження. Мету роботи чітко сформульовано після аналітичного огляду літературних джерел, при цьому рівень зроблених автором узагальнень свідчить про достатнє розуміння проблеми в цілому, а задачі, які з неї випливають, дозволяють забезпечити її досягнення. Метою роботи є підвищення ефективності лікування хворих з виконанням комбінованої гастректомії шляхом розробки хірургічної тактики, розробки і впровадження комбінованих та реконструктивно-відновних операцій при ускладненому місцево-поширеному раку шлунка. Для цього поставлено ряд задач, які чітко сформульовано.

Сім розділів власних досліджень розв'язують поставлені задачі, на підставі чого досягається мета – значне покращення показників хірургічного лікування хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунка: підвищення кількості радикальних операцій до 72,8%, зниження післяопераційної летальності до 6,3% та найголовніше – покращення віддалених результатів за рахунок зниження частоти виникнення післягастректомічних синдромів до 11,1%.

В заключенні наведено підсумки проведеної роботи, зроблено вдалу спробу інтегрувати розроблену концепцію в існуючу хірургію місцево-поширеного раку шлунка.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.**

За темою дисертації здобувачем опубліковано 43 наукові праці, з яких 21 у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 5 – у виданнях, зарахованих до наукометричних баз. Здобувач неодноразово виступав з доповідями на конференціях та з'їздах хірургів, що підтверджується публікаціями тез у виданнях країн СНД та дальнього зарубіжжя. Отримано 8 патентів України на корисну модель. На цій підставі можна зробити висновок про достатнє відображення в опублікованих наукових працях матеріалів дисертації.

Автореферат дисертації містить усі наведені у роботі основні положення, результати дослідження та висновки, тобто повною мірою відображує зміст і форму дисертаційного дослідження.

**Недоліки роботи та дискутабельні питання:** Одним із недоліків роботи, що рецензується, є те, що кожний розділ та підрозділ починається із огляду літератури, однак цей факт не відображується на якості роботи. В той же час, бажано в плані дискусії запропонувати дисертанту наступні запитання:

1. При перфорації пухлини і розвитку перитоніту: чи є потреба в повторній операції, через який проміжок часу вона повинна виконуватись і як повинно проводити міжопераційний період?
2. Через який проміжок часу повинна проводитись повторна операція, якщо перша операція була паліативна, і що Ви спостерігали в черевній порожнині при повторній операції?
3. У хворих основної групи більше, ніж у 2 рази збільшилась кількість виконання комбінованих гастректомій, а летальність зменшилась з 8,0% до 6,3%. За рахунок чого це досягнуто?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора медичних наук:**

Дисертаційна робота Лазирського Вячеслава Олексійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування вибору реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії», являє собою самостійне, завершене клініко-експериментальне наукове дослідження, виконана під консультативним наглядом члена-кореспондента НАМН України Бойка Валерія Володимировича.

Результати роботи по новому вирішили актуальну хірургічну проблему, що дозволило розширити резектабельність такої складної патології, покращити безпосередні результати і створити умови для подальшого медикаментозного лікування. Робота виконана на високому методологічному рівні з використанням сучасних методів досліджень, нових технологій,

Дисертаційна робота, що розглядається, відповідає пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету

міністрів України №567 від 24.07.2013 року та №656 від 19.08.2015 року, щодо присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, а дисертант гідний присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук

Завідувач кафедри хірургії №1  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»,  
доктор медичних наук, професор,  
Заслужений діяч науки і техніки України

