

Відгук

офіційного опонента на дисертацію Лазирського Вячеслава Олексійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування вибору реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

Актуальність теми дисертації

Незважаючи на тенденцію до зниження захворюваності населення України на рак шлунка значна кількість хворих (60-80% від усіх госпіталізованих) надходять на лікування в хірургічні стаціонари з запущеними формами захворювання при наявності тяжких ускладнень у вигляді гострої шлункової кровотечі, стенозу або перфорації пухлини шлунку. В цих випадках перед хірургом постає завдання у виборі обсягу оперативного втручання та головне у виборі методу реконструкції травного тракту у випадках виконання гастректомії з урахуванням схильності до розвитку післягастректомічних синдромів. Незважаючи на існування понад 60 методик реконструктивно-відновних операцій після гастректомії, не завжди вдається забезпечити їх диференційоване застосування, а відповідно і профілактику розвитку післягастректомічних розладів. Вирішення саме цих дискусійних, а частиною і зовсім невирішених питань присвячене дослідження, яке проведене доктором Лазирським В.О., тому воно присвячено актуальній хірургічній проблемі та своєчасно. Для рішення складних та дискусійних питань, а також обґрунтування нової концепції в лікуванні ускладнених форм місцево - поширеного раку шлунку автором виконаний досить великий експериментальний розділ.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими 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» до плану НДР «Розробити реконструктивні оперативні втручання при патології стравоходу та шлунка із використанням ілеоцекального сегмента кишківника» (№ держреєстрації 0111U002252).

3. Наукова повизна отриманих результатів і положень дисертації

На основі проведеного аналізу результатів дослідження отримані нові дані, які дозволили розробити теоретично обґрунтовані положення етапного лікування пацієнтів з ускладненнями місцево-поширеного раку шлунка.

В дисертаційній роботі вперше встановлено, що морфологічні зміни в товстокишечній частині ілеоцекального сегмента, який використан в якості шлунку, в умовах рефлюкса дуоденального вмісту, направлені на ліквідацію запального процесу та створення умов для виконання штучним шлунком резервуарної та евакуаторної функцій. Дані експериментального дослідження лягли в основу доцільного використання ілеоцекального сегмента кишечника на реконструктивному етапі після комбінованої гастректомії.

Науково обґрунтована програма діагностики і профілактики післяопераційних ускладнень шляхом корекції порушень імунної системи і гомеостазу, що виникають у хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунка.

4. Практичне значення отриманих результатів

В результаті проведеного дослідження автор запропонував практичній охороні здоров'я методи комбінованих та реконструктивно-відновних операцій. Автором запропоновані способи комбінованих операцій: (Патенти №63750, № 64891, № 66174 – Засіб комбінованої гастректомії, Патент № 69970 – Засіб гастректомії з підшлункової залозою, Патент №76513 – засіб

гастректомії з збереженням тіла залози); та способи виконання реконструктивно-відновлювальних оперативних втручань (патенти України №46488, №72153 – засіб відновлення безперервності ШКТ, Патент №80796 засіб гастропластики.). Автором запропонована етапна тактика лікування ускладнень місцево-поширеного раку шлунка, що дозволяє зменшити кількість паліативних операцій.

Розроблені лікувальні та профілактичні програми впроваджені в практичну медицину.

5. Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатньо великому клінічному матеріалі. Методи впроваджені в клініку засновані на результатах експериментального дослідження по вивченню морфологічних змін в ілеоцекальному сегменті кишечника в різні терміни після використання його в якості шлунку. Тварини розділені на 2 групи в залежності від методу реконструкції травного тракту після гастректомії. У кожній з груп детально вивчена структура кишківника, що заміщує шлунок. Досліджувані групи хворих в клініці репрезентативні по тяжкості захворювання і методам оперативного втручання.

Методики морфологічних, клініко-лабораторних та інструментальних досліджень сучасні. Данні отримані в кількісному вираженні статистично оброблені з використанням стандартних математичних програм та обчислювальної техніки.

6. Оцінка змісту і оформлення дисертації

Структура дисертації виконана за загальними правилами і на підставі вимог ДАК України, встановлених для докторських дисертацій. Робота викладена на 357 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, переліку робіт, опублікованих за темою дисертації, вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури.

Робота ілюстрована 116 рисунками та 47 таблицями. Список літератури містить 362 джерела, з яких 180 – кирилицею, 182 – латиницею.

Вступ дисертаційної роботи досить повно розкриває проблему хірургічного лікування пацієнтів з ускладненим місцево-поширеним раком шлунка. Серед причин незадовільних результатів лікування цих хворих є відсутність єдиних поглядів на лікувальну та хірургічну тактику, недостатнє визначення критеріїв місцевого поширення пухлини шлунка сучасними методами досліджень, виконання різноманітних методів реконструкції після комбінованої гастректомії без врахування схильності до розвитку післягастректомічних синдромів. Неврахування цих факторів призводить до збільшення показників післяопераційної летальності, кількості ускладнень, скороченню тривалості та якості життя.

Розробка і впровадження різноманітних оперативних втручань, що включають радикальні і мініінвазивні операції, не позбавлені недоліків, що призводить до ускладнень в ранньому та пізньому післяопераційному періоді. Розробка індивідуального підходу до хірургічної тактики, застосуванню комбінованих та реконструктивно-відновних операцій повинна здійснюватися з урахуванням наявних у хворих клінічних, патофізіологічних, морфологічних та імунних порушень. В даному розділі дисертації автором позначені актуальність і чітко сформульована мета роботи, а також визначені завдання дослідження; відображені наукова новизна і практична значущість даного дослідження.

Огляд літератури за темою, що вивчається, досить широко представлений роботами як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників, а також достатньою мірою висвітлює актуальність і складність вирішення питання хірургічного лікування хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунка.

При ускладненні місцево-поширеного раку шлунка гострою шлунковою кровотечею, стенозом або перфорацією пухлини можливі наступні варіанти лікування: одноетапне виконання радикальної операції, двохетапна хірургічна тактика із застосуванням малоінвазивних втручань або

паліативних операцій на першому етапі, виконання паліативних та симптоматичних операцій, консервативне лікування. Багато авторів відзначають відсутність системи єдиних поглядів на хірургічну тактику та лікування ускладнень раку шлунка. В розділі описана велика кількість існуючих реконструктивних методик після гастректомії, показано, що їх різноманіття свідчить про невдоволеність дослідників результатами їх застосування без індивідуалізованого вибору з урахуванням схильності до розвитку післягастректомічних розладів.

Автором критично оцінюються різноманітні погляди дослідників і дана чітка оцінка різних точок зору з даної проблеми.

У другому розділі «Матеріали і методи» викладено докладну характеристику експериментальних досліджень і клінічного матеріалу. Експериментальне дослідження проведено на 22 тваринах, які розділені на дві групи в залежності від методу реконструкції травного тракту після гастректомії та групу контролю. Мета експериментальної частини роботи - вивчення морфологічних змін в ілеоцекальному сегменті кишечника при використанні його в якості шлунку після гастректомії.

В клінічному розділі роботи представлені результати обстеження і лікування 418 пацієнтів на ускладнений місцево-поширений рак шлунку. Всі хворі розділені на 2 групи: основну склали 206 пацієнтів, групу порівняння - 212 пацієнтів. Основну групу склали пацієнти, в лікуванні яких застосована розроблена етапна хірургічна тактика, комбіновані та реконструктивні операції з урахуванням індивідуальних особливостей. Представлені групи репрезентативні за віком і статтю, характером основної та супутньої патології.

Для дослідження хворих використовувалися стандартні загальноклінічні, та сучасні біохімічні лабораторні аналізи, а також променеві методи дослідження, включаючи комп'ютерну томографію черевної порожнини а також фіброезофагогастроскопія.

У 3 розділі представлені результати експериментального дослідження морфологічного та функціонального стану штучного шлунка у різні терміни після гастректомії. Показано, що зміни які відбуваються в ілеоцекальному сегменті під впливом дуоденального вмісту, спрямовані на адаптацію трансплантата до виконання резервуарної та моторної функцій. Отримані результати морфофункціональних особливостей штучного шлунку стали основою застосування ілеоцекального сегмента для заміщення шлунку в клініці.

Розділ 4 дисертації представлений розробкою критеріїв КТ-семіотики місцевого поширення та локального рецидиву раку шлунка, діагностики та вибору хірургічної тактики у пацієнтів з ускладненими формами місцево-поширеного раку шлунка. На підставі аналізу томограм у 107 хворих було розроблено КТ-семіотику найбільш характерних і часто зустрічаючихся симптомів місцевої інвазії раку шлунка з діагностичною точністю - 89,7%, чутливістю - 93,4% і специфічністю - 90,5%. Отримані КТ критерії дозволяють визначити стадійність процесу, припустити обсяг оперативного втручання при комбінованих операціях. Аналіз отриманих результатів покладений в основу створення діагностично - тактичного алгоритму при різних ускладненнях раку шлунка та обґрунтування етапної хірургічної тактиці із застосуванням на першому етапі малоінвазивних оперативних втручань.

Застосування розроблених підходів дозволило знизити число ургентних паліативних операцій з 21,7% до 6,3%, підвищити відсоток відстрочених операцій з 9,9% до 28,6%. Тут же відображена вдосконалена система етапного анестезіологічного забезпечення периопераційного періоду з урахуванням і корекцією виявлених порушень гомеостазу у хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунка.

У 5 розділі представлені розроблені нові та вдосконалені методи комбінованих та реконструктивно-відновних операцій при місцевому поширенні раку шлунка. Приведені методики комбінованої гастректомії з резекцією товстої кишки, печінки, підшлункової залози, а також

мультивісцеральних резекцій. Досить змістовно описані особливості заміщення видаленого шлунку ілеоцекальним сегментом кишечника після різних видів комбінованої гастректомії. Різні види оперативних втручань, які запропоновані автором мають патенти України.

6 розділ містить обґрунтування індивідуалізованого вибору методу реконструктивно-відновних операцій після гастректомії з урахуванням схильності та профілактики розвитку патологічних післягастректомічних синдромів. Установлено, що у 16,5% хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунка є схильність до розвитку демпінг-синдрому, ще у 16,0% - до розвитку рефлюкс-езофагіту. Індивідуалізоване застосування резервуарних та антирефлюксних реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії дозволило знизити частоту патологічних післягастректомічних синдромів з 26,9% до 11,1%.

У 7 розділі розглянуті імунні порушення у пацієнтів на місцево-поширений рак шлунка до та в різні терміни після оперативного лікування. Проведені імунологічні дослідження показали, що розвиток ранніх післяопераційних ускладнень відбувається на фоні порушень в клітинній та гуморальній ланках імунітету. Отримані дані використані при виборі тактики лікування та розробці профілактичних заходів щодо виникнення системних та локальних порушень у даній категорії пацієнтів.

В розділі представлені найближчі і віддалені результати лікування пацієнтів на ускладнений місцево-поширений рак шлунка в залежності від запропонованих видів діагностики та вибору хірургічної тактики лікування, яка полягає у використанні малоінвазивних методів оперативних втручань при наявності кровотеч на першому етапі, а також індивідуалізованому виборі реконструктивних операцій.

При порівняльній оцінці результатів лікування післяопераційна летальність в групі порівняння склала – 8,0%, в основній групі пацієнтів – 6,3%. Післяопераційні ускладнення в групі порівняння в віддаленому періоді виникли у 26,9% хворих, в основній групі у – 11,1%, а медіана виживаності в

групі порівняння склала 153 доби, в основній групі – 466 днів.

У розділі "Заключення" коротко викладено всі розділи дисертаційної роботи та підводиться підсумок отриманих даних дослідження, пропонується тактика передопераційного і післяопераційного комплексу лікування хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунку, а також обґрунтування пропозиції індивідуалізованого вибору методів реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії.

Висновки і практичні рекомендації обґрунтовані, викладені чітко, базуються на отриманих результатах, в повній мірі відображають зміст дисертаційної роботи і її основні положення.

Автореферат дисертації ідентичний змісту роботи і повністю відображає основні положення проведеного дослідження, перелік використаної літератури містить достатню кількість сучасних джерел як вітчизняних, так і зарубіжних авторів. Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України

7. Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в публікаціях

За темою дисертації опубліковано 43 наукові роботи, з яких - 2 монографії, 12 моно статей, 21 робота у виданнях, рекомендованих МОН України, 5 - у виданнях, що входять до наукометричних баз даних, 7 - в збірниках наукових праць, отримано 8 патентів України на винахід. Результати дисертації оприлюднено на численних конференціях і з'їздах хірургів України та за кордоном.

8. Зауваження

В ході рецензування виникли деякі зауваження щодо невдалих фразеологічних зворотів. Так, на стор. 19 в авторефераті написано: «...попередубодовий ізоперистальтичний ГСА на довгій петлі з брауновським співвустям за Вельфером...». Очевидно автор мав на увазі «ГСА за Вельфером...», а співвустя залишається брауновським. На стор. 14 автореферату написано «... З метою визначення діагностичної та прогностичної значимості імунологічних та біохімічних показників було

проведено дослідження...», а в чому ця значимість не вказано.

Однак, зазначені зауваження ні в якій мірі не знижують цінності проведеного дослідження, що направлено на поліпшення результатів лікування якості життя у такого важкого контингенту хворих.

В порядку дискусії я хочу задати наступні питання.

1. Ви вивчали клітинний і гуморальний імунітет у онкологічних хворих з розвиненими вже ускладненнями у вигляді кровотеч і перфорацій. Який з них відображає запальний процес, а який онкологічний? І чому у хворих з гнійними ускладненнями знижується фагоцитарний індекс і росте фагоцитарне число?

2. Чи доцільно вживати слово "гастропластика" при екстирпації шлунку і заміщення його іншим органом?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Застосування результатів дослідження в практичній діяльності хірургічних відділень дасть змогу поліпшити результати хірургічного лікування хворих на місцево розповсюджений рак шлунку, ускладнений кровотечею та перфорацією.

Результати, отримані автором у ході виконання дисертаційної роботи, слід застосовувати у навчальному процесі студентів, інтернів, лікарів-курсантів хірургічного профілю.

Висновок.

Дисертаційна робота Лазирського Вячеслава Олексійовича «Клініко – експериментальне обґрунтування вибору реконструктивно-відновних операцій після комбінованої гастректомії», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є закінченим науковим дослідженням, яке відкриває нові перспективи в лікуванні хворих на ускладнений місцево-поширений рак шлунку. Автором отримані нові, експериментально обґрунтовані результати, які в сукупності з даними клінічного дослідження вирішують актуальну науково-практичну проблему

невідкладного хірургічного лікування онкологічних хворих.

Запропонований автором алгоритм діагностики захворювання та засоби хірургічного лікування, значно поліпшують результати лікування та якість життя такого важкого контингенту хворих.

За актуальністю, науковою новизною і практичною значущістю дисертаційна робота Лазирського Вячеслава Олексійовича повністю відповідає вимогам, що пред'являються до дисертацій, на підставі п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р № 567, зі змінами згідно Постанови КМУ №656 від 19.08.2015 р., а сам автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

Завідувач кафедри хірургії та проктології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти,
доктор медичних наук, професор



Т. І. Тамм