

## **Відгук**

**офіційного опонента на дисертацію Меркулова Андрія Олексійовича «Профілактика післяопераційних ускладнень при резекції прямої кишки», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 Харківського національного медичного університету на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.**

### **1. Актуальність теми**

Зростання кількості захворювань прямої кишки, хірургічне лікування яких обумовлює її резекцію з наступним формуванням різних варіантів колоректальних анастомозів є загальновідомим фактом. Незважаючи на наявність різноманітних варіантів таких анастомозів, в тому числі з застосуванням сучасних технологій, результати їх використання характеризуються значною кількістю ускладнень, не тільки органічного, але і функціонального характеру. Саме це визначає виключну значимість можливості прогнозування ускладнень, високі вимоги до техніки формування анастомозу і зумовлює необхідність оптимального вибору типу анастомозу. Крім того, важливим в цій логічній послідовності є своєчасна діагностика ускладнення, яке може виникнути та ефективного його лікування. Саме на вирішення цих питань спрямована дисертаційна робота Меркулова О.Є., що обумовлює її виключну актуальність.

### **2. Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційну роботу виконано відповідно до наукової тематики ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», вона є фрагментом НДР ВН.4.03 «Вдосконалення техніки і тактики лікування та профілактики зовнішніх кишкових нориць» (№ державної реєстрації 0103U003188).

### **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів**

В роботі уточнено наукові дані про оцінку результатів комплексного лікування хворих на рак прямої кишки та визначений ступінь адаптації у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів, які перенесли резекцію прямої кишки.

Уточнено наукові дані про фактори ризику неспроможності колоректальних анастомозів та патофізіологічні механізми розвитку синдрому низької передньої резекції при хірургічному лікуванні раку прямої кишки.

Вперше на підставі експерименту визначено ступінь порушення кровопостачання кишкової стінки в залежності від значень співвідношення падіння напруги на частотах 100 і 100000 ГЦ.

Доповнено наукові дані про зміни на ультраструктурному рівні клітинних органел в залежності від тривалості ішемії стінок товстої та прямої кишок.

Доповнено наукові дані про зміни системного імунітету хворих, що впливають на стан сформованого анастомозу. Вперше встановлено, що підвищений вміст маркерів диференціювання CD2<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, лімфоцитотоксичності, ЦК і пептидів середньої молекулярної маси, а також експресії маркерів цитотоксичності CD175<sup>s+</sup>, CD40<sup>+</sup>, з достатньою достовірністю свідчить про можливість прогнозування неспроможності анастомозу.

### **4. Теоретичне значення результатів дослідження**

Теоретичне значення роботи полягає у тому, що на основі ретельного аналізу причин незадовільних результатів резекцій прямої кишки виділені такі фактори, як стан системного імунітету хворих до операції та кровопостачання стінок товстої та прямої кишок, які мають безпосередній вплив на результат хірургічного втручання. При цьому, автором в умовах експерименту проведені досить глибокі оригінальні дослідження з оцінкою

стану ультраструктурних елементів клітин та характеристик електричних параметрів кишкової стінки. Це дало можливість встановити тимчасові інтервали критичної ішемії, що приводило до незворотних змін кишкової стінки, які проявлялися на рівні лізисом мембранних систем клітини та повним розпадом клітин з виходом цитоплазматичних органел і некротичних мас в просвіт капілярів. Крім того, виявлено характерні зміни падіння електричної напруги кишкової стінки в залежності від ступеня порушення кровопостачання.

Отримані експериментальні дані дозволили розробити шкалу ризику розвитку ускладнень з боку анастомозу ще до операції та оцінити життєздатність кишки під час хірургічного втручання. Така можливість явилась мотивуючим фактором для розробки оригінальних методів профілактики можливих ускладнень з боку анастомозу, а саме: спосіб відновлення резервуарної функції прямої кишки при передніх резекціях, у якому підвищення ефективності відновлення резервуарної функції прямої кишки при її передній резекції обумовлено тим, що кінцевий вигляд триампульного товстокишкового резервуару має подібну анатомічну структуру з прямою кишкою та відновлює резервуарні властивості в достатній мірі (Патент України 73924); спосіб дренивання малого таза при низьких резекціях прямої кишки, що забезпечує достатню дренажну і бар'єрну функції (Патент України 80993); спосіб відновлення кишкової безперервності у хворих з короткою куксою прямої кишки, основною перевагою якого є запобігання травмування органів малого таза при можливому спайковому процесі (Патент України 90215); хірургічний інструмент, використання якого дозволяє не тільки запобігти дотику до прилеглих тканин та їх травмування голкою, але і прискорити виконання ушивання (Патент України 78034).

Застосування вдосконалених методів прогнозування та профілактики післяопераційних ускладнень дозволило знизити їх кількість в 1,9 рази.

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

Обґрунтованість наукових положень базується на логічному зв'язку актуальності теми, мети та задач дослідження. Дослідження має цілісний оригінальний підхід до розв'язання складної наукової задачі. Достовірність положень, і висновків дисертації базується на логічному дизайні роботи, використанні здобувачем традиційного підходу до набору матеріалу, достатній кількості клінічних спостережень, коректним виконанням експерименту, сучасних методах дослідження, інформативних методах статистичної обробки результатів, ретельністю і глибиною аналізу отриманих даних. Достовірність практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджують отримані результати лікування хворих.

## **6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті**

Матеріали дисертації були викладені у повному обсязі в опублікованих 19 наукових працях. З них 8 статей у фахових виданнях, 4 – у закордонних виданнях, 3 роботи у вигляді тез конференцій, отримано 4 патенти України. Запропоновані методи профілактики післяопераційних ускладнень внесені до Реєстру медико-біологічних нововведень. Виконано 3 нововведення. Положення дисертації були представлені на XXIII з'їзді хірургів України, науково-практичних конференціях молодих вчених, IV з'їзді колопроктологів України.

Автореферат за змістом в повному обсязі відображає основні теоретичні та практичні положення дисертації. За структурою, об'ємом та формою відповідає вимогам, що існують для авторефератів кандидатських дисертаційних робіт.

## 7. Зміст дисертації, її завершеність в цілому

Дисертація Меркулова Андрія Олексійовича «Профілактика післяопераційних ускладнень при резекції прямої кишки» написана доступною розумінню, грамотною літературною мовою. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Викладена на 144 сторінках тексту. Ілюстрована 29 малюнками, містить 56 таблиць. Список використаної літератури включає 236 джерел, з них 102 кирилицею і 134 – латиницею.

Вступ включає усі складові, передбачені вимогами до кандидатських дисертацій, обґрунтовано вибір теми наукового дослідження.

В першому розділі міститься огляд літератури по обраній проблемі. Він складається з 3 підрозділів, в яких висвітлено історичні аспекти розвитку хірургії прямої кишки, описані варіанти резекційних видів операцій, ускладнення, їх причини, профілактика та лікування. Відзначені суперечливі питання, які потребують подальшого вивчення. Аналіз наведеного огляду свідчить про добре володіння автором сучасною літературою за темою дисертації.

Розділ 2 присвячений загальній характеристиці умов експерименту, клінічних спостережень та методам дослідження. Експеримент виконаний на 72 білих щурах відповідно до положень Страсбурзької конференції. Методи моделювання ішемії товстої кишки та умови експерименту описані чітко і ясно. В клінічне дослідження включено 120 хворих на рак прямої кишки. Групи хворих ретельно досліджені за віком, статтю, супутньою патологією, гістологічною формою пухлини та іншими суттєвими ознаками. Ці дані наочно відображені у представлених діаграмах. Доведена співставність груп хворих. В цілому, даний розділ зауважень не містить.

У Розділі 3 детально представлені характеристики електричних параметрів кишкової стінки експериментальних тварин з різною експозицією

ішемії. Переконаливо доведено, що ішемія протягом 10 хвилин не призводить до патологічних змін незворотного характеру з боку стінки товстої кишки. На підставі отриманих даних була виявлена закономірність залежності співвідношення конкретних значень електричних параметрів від ступеню ішемії стінки кишки. Крім того, проведене електронно-мікроскопічне дослідження стану органел клітини товстої кишки в динаміці розвитку гострої ішемії з наступною реваскуляризацією дало можливість встановити тимчасові інтервали критичних значень, що приводили до незворотніх змін кишкової стінки. Даний розділ зауважень не містить.

У Розділі 4 проведений аналіз залежності розвитку неспроможності швів колоректальних анастомозів від способу їх формування, термінів післяопераційного періоду. Крім того, проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини прямої кишки та можливість прогнозування результатів хірургічного втручання на основі вивчення показників системного імунітету. Даний розділ принципових зауважень не містить.

У Розділі 5 приведені профілактичні та лікувальні заходи в залежності від бальної оцінки факторів ризику розвитку ускладнень після формування коло ректального анастомозу, що являється по суті диференційованим підходом до вирішення проблеми зменшення кількості ускладнень в ранньому післяопераційному періоді та покращення результатів лікування. Розділ зауважень не містить.

У Розділі 6 проведений ретельний аналіз безпосередніх та віддалених результатів резекції прямої кишки при різних варіантах формування коло ректального анастомозу з орієнтацією на фактори ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Розділ принципових зауважень не містить.

## **8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Актуальність дисертаційної роботи не викликає сумнівів. Отримані результати вірогідні та є важливими у теоретичному і практичному аспектах. Викладення висновків і практичних рекомендацій чітко та стисло. Робота написана грамотною літературною мовою, легко сприймається при читанні. Дисертація побудована за традиційним планом, оформлена відповідно до вимог ДАК МОН України.

При рецензуванні дисертації та автореферату встановлені наступні недоліки:

1) У «Огляді літератури» слід було б більше уваги приділити відомим факторам ризику та прогностичним критеріям розвитку післяопераційних ускладнень при формуванні колоректальних анастомозів.

2) Питання, що стосуються розробки методу створення резервуара при низькій резекції прямої кишки, слід було б розглянути у Розділі 3.

3) У тексті дисертації подекуди зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази.

Вищевказані зауваження не є принциповими та не мають впливу на наукову і практичну цінність роботи.

## **9. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертаційна робота Меркулова Андрія Олексійовича «Профілактика післяопераційних ускладнень при резекції прямої кишки» є самостійним і завершеним науковим дослідженням, яке містить теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної задачі – покращення хірургічного лікування

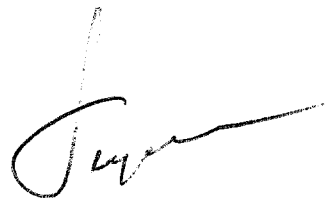
хворих, що потребують комплекса хірургічних заходів при низькій передній резекції прямої кишки.

Дисертаційна робота за своєю актуальністю, науковою новизною практичним значенням одержаних результатів, обґрунтованістю основних положень, висновків, практичних рекомендацій повністю відповідає вимогам пп. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р., що ставляться до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Завідувач кафедри хірургії № 2

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

д. мед. н., професор



О. Б. Кутовий

