

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Шапринського Володимира Олександровича на дисертаційну роботу Моїсєєнка Антона Сергійовича «Оптимізація хірургічного лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак, з врахуванням тяжкості ендогенної інтоксикації», поданої до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

1. Актуальність дослідження

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я в світі щорічно реєструється більше 600 тис. випадків колоректального раку. Найвища захворюваність спостерігається у США, Канаді, країнах Західної та Східної Європи. Менш вираженим є зростання захворюваності в країнах Азії і Африки.

Колоректальний рак посідає друге місце в структурі жіночої онкологічної захворюваності, поступаючись лише раку молочної залози і третє місце в структурі чоловічої захворюваності після раку передміхурової залози і легенів. Чоловіки хворіють раком прямої кишки в 1,5 рази частіше, ніж жінки. Найбільшу кількість захворювань на рак товстої кишки обох локалізацій відмічено у віці 40-60 років у чоловіків (6,4% - 5,8%) і жінок (9,8% - 7,0%). У структурі летальності від злоякісних новоутворень на рак ободової кишки припадає частка в 4,3% у чоловіків і 7,9% у жінок, прямої кишки – 4,2% і 6,1% відповідно.

Тривожним є той факт, що із 100 нових діагностованих хворих раком товстої кишки вмирає більше 70 пацієнтів, з них на першому році з моменту встановлення діагнозу близько 40%. Така обставина обумовлена тим, що при первинному зверненні пацієнтів до лікаря запущені форми раку (III-IV стадії) діагностуються у 71,4% хворих раком ободової кишки і у 62,4% у випадках захворювання раком прямої кишки.

Труднощі діагностики і запізніле звернення до лікаря приводять до того, що у 60-80% пацієнтів хвороба досягає поширеної або запущеної стадії. Найчастіше захворювання на колоректальний рак супроводжуються кровотечею, перфорацією і непрохідністю. Такі ускладнення пухлини не завжди є ознаками занедбаності процесу, але, як правило, приводять до прогресуючого виснаження організму внаслідок зневоднення, диспротейемії, порушення електролітного балансу.

Тактика і стратегія лікування хворих з ускладненими пухлинами товстої кишки постійно удосконалюються, але й по теперішній час залишається багато невирішених питань. Схеми лікування в хірургічних стаціонарах загального профілю розроблені для пацієнтів з екстреною хірургічною патологією і не завжди враховують особливості лікування онкологічного хворого. Тактика заснована на синдромному підході, обумовленому ускладненнями, що настали, а пухлина розглядається як одна з причин ургентного стану, що вимагає негайного втручання. Вирішення онкологічних проблем відкладається для подальших етапів лікування, що неминуче затягує і погіршує його результати.

Загальностатистичні дані свідчать про те, що колоректальний рак є надзвичайно гострою проблемою. Все вище перелічене робить актуальною проблему поліпшення результатів лікування, а складність рішення лікування даної патології диктує необхідність подальших наукових досліджень.

Тому тема, яку вибрав дисертант є надзвичайно актуальною, теоретично та практично значимою.

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

Дисертація виконана у відповідності із науковою тематикою ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» у відділенні патології стравоходу та шлунково-кишкового тракту і є частиною науково-дослідної роботи: "Розробити технології евісцерації малого таза в умовах ускладнених пухлин тазових органів" [№ державної реєстрації 0114U006576] та наукової планової теми: "Вивчення ролі

загальних і місцевих факторів на загосненні товстокишкового анастомозу у хворих з ускладненим місцеворозповсюдженим колоректальним раком [№ державної реєстрації 0109U000365]. Науково-дослідна робота виконувалась також по темі "Комбіноване лікування хворих з пухлинними захворюваннями шлунково-кишкового тракту" [№ державної реєстрації 0198U2285], в яких автор приймав безпосередню участь і був відповідальним виконавцем вищенаведених науково-технічних тем.

3. Наукова новизна досліджень та отриманих результатів

В представленому дисертаційному дослідженні вперше теоретично обгрунтовано і клінічно визначено тактику клініко-інструментальної діагностики і лікування пацієнтів на ускладнений непрохідністю колоректальний рак. Уточнено наукові дані про етіопатогенетичні механізми розвитку обтураційної товстокишкової непрохідності у хворих з колоректальним раком.

Доповнено та уточнено вибір методів діагностики та лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак з врахуванням тяжкості ендогенної інтоксикації;

Удосконалено застосування у хворих з ускладненим непрохідністю колоректальним раком алгоритм хірургічної тактики, що базується на оцінці стану хворого згідно адаптованої системи M-SAPS;

Доповнено алгоритм підходу до вибору хірургічної тактики та методів лікування у хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак шляхом порівняльного аналізу результатів в основній групі та групі порівняння;

Запропоновано комплекс малоінвазивних оперативних втручань у хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак, що можуть виконуватись у тяжких та некурабельних хворих;

Доповнено та уточнено прогнозування та попередження ускладнень, обтураційної кишкової непрохідності при КРР та вибору тактики та об'єму

хірургічного лікування;

4. Теоретичне значення отриманих результатів.

Основні наукові положення дисертації мають важливе теоретичне значення. Уточнено наукові дані що до етіопатогенетичних механізмів розвитку обтураційної товстокишкової непрохідності у хворих з колоректальним раком.

Доповнено наукові дані що до прогнозування та попередження розвитку ускладнень обтураційної кишкової непрохідності при КРР, які є прогностично достовірними при діагностиці розвитку ранніх гнійно-септичних ускладнень. Все вище викладене розширює наші поняття, що до тяжкості процесу при обтураційної кишкової непрохідності що спричиняє КРР.

5. Практичне значення отриманих результатів.

У представленому дисертаційному дослідженні запропонований і адаптований до потреб практичної охорони здоров'я алгоритм організаційних, діагностичних та лікувально-тактичних заходів що до лікування обтураційної кишкової непрохідності при КРР.

Автором розроблено та впроваджено в практику спосіб визначення ступеня тяжкості хворих на колоректальний рак (патент України на винахід № 107429 від 25.12.2014 р. – Бюл. №24).

Запропоновано новий спосіб малоінвазивного лікування обтураційної непрохідності товстої кишки, який дозволяє виконувати ендоскопічну балонну дилатацію зони пухлинної стриктури з наступним встановленням стенту, що виключає можливість перфорації зони пухлини, добитися зменшення явищ товстокишкової непрохідності (Патент України на корисну модель № 112562 від 26.12.2016 р. – Бюл. № 24).

Запропоновано новий спосіб малоінвазивного лікування обтураційної непрохідності товстої кишки (Патент України на корисну модель № 110837 від 25.10.2016 р. – Бюл. № 20), який дозволяє також зменшити явища

товстокишкової непрохідності за рахунок зменшення травматичності процедури шляхом забезпечення ефективного дреноування на всьому протязі кишечника.

Основні практичні результати дисертаційної роботи було впроваджено в роботу відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій, анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України" та хірургічного відділення КЗОЗ "Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова" і КЗОЗ "Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф". Основні положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії №1 Харківського національного медичного університету .

Результати досліджень були використані при розробці методичних рекомендацій МОЗ України: Харківським національним медичним університетом, Харківською медичною академією післядипломної освіти, Харківським обласним онкологічним центром, Харківським національним фармацевтичним університетом МОЗ України та Харківським національним університетом імені В.Н.Каразіна.

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Представлена дисертаційна робота ґрунтується на узагальненні клініко-лабораторних показників і результатів лікування 106 хворих з коло ректальним раком, які перенесли хірургічні втручання на базі ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» з 2006 по 2017 років.

Дисертаційну роботу викладено на 162 сторінках машинописного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, висновків, аналізу отриманих результатів, практичних

рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 223 джерела (кирилицею та латиницею). Робота ілюстрована 34 таблицями, 10 рисунками.

У **Вступі** досить повно визначена актуальність проблеми. Чітко сформульована мета дослідження. Логічно впливають 6 поставлених завдань дослідження. Конкретно визначено положення наукової новизни теоретичне і практичне значення здобутих результатів. Акцентовано увагу на невирішеності інструментальних методів лікування, а саме використання ендоскопічного стентування коло ректального раку.

Розділ 1 – «Огляд літератури» структурно складається з 3 підрозділів, в яких автор проаналізував сучасний стан проблеми лікування хворих з ускладненим непрохідністю колоректальним раком, представив перспективи вивчення та можливості використання показників ендогенної інтоксикації в діагностиці і виборі хірургічної тактики у хворих колоректальним раком.

Розглянута проблема автором представлена за результатами 223 сучасних джерел, що охоплюють весь обсяг необхідний для найбільш повного розгляду питань присвячених в роботі. Представлені результати дослідження провідних фахівців різних дослідницьких центрів, що найбільш повно відображає сучасні погляди на досліджувану проблему.

Огляд написаний лаконічно, в науковому стилі, не має повторів, а також інформації, що не має відношення до даної проблеми. В кінці розділу наведено узагальнення літературних даних, в якому у стислій формі визначено найбільш актуальні проблеми лікування коло ректального раку.

Розділ 2 – «Матеріали та методи дослідження», який викладений на 19 сторінках представлені клінічна характеристика хворих, методи дослідження та оцінка результатів лікування. Дисертантом проведено аналіз 106 пацієнтів, які були включені до дослідження, вони однакові за віком та статтю, за формою росту, розповсюдженістю та гістологічною структурою пухлини і були порівняні поміж собою. У відповідності до поставлених

завдань всі хворі були розподілені на дві групи: основну, що включала 52 пацієнта, і групу порівняння, що складається з 54 пацієнтів.

Вибрані та використані в роботі сучасні методи дослідження, адекватні меті і завданням, дозволили скласти уявлення про стан метаболічних, біоенергетичних, імунологічних та нейроендокринних порушень у хворих на коло ректальний рак за умов формування obturaційної непрохідності товстої кишки та розробити і скласти прогноз оптимізації лікування та виживання хворих.

Програма досліджень передбачала вивчення стану інтегративних систем контролю гомеостазу (імунної, нервової, ендокринної) та основних видів обміну речовин (білковий, вуглеводний, мінеральний, ліпідний, нуклеїновий). При цьому, велике значення мало вивчення показників ендогенної інтоксикації та біоенергетичних процесів як важливих компонентів прогнозування лікування і виживання хворих.

Кількість хворих достатня для достовірного статистичного аналізу результатів обстежень та формулювання висновків. Результати дисертаційної роботи базуються на сучасних і високоінформативних методах дослідження. Статистичний аналіз проводився з використанням методів варіаційної статистики, для аналізу результатів, отриманих при дослідженні, використовували методи біостатистики. Матеріал та методи досліджень обрані автором дозволили отримати достовірні результати.

Суттєвих зауважень до 2-го розділу немає.

Розділ 3 – «Критеріально-значимі показники ендогенної інтоксикації у хворих з ускладненим непрохідністю колоректальним раком та їх прогностичне значення» викладений на 29 сторінках і структурно складається з чотирьох підрозділів, в яких дисертантом детально і глибоко проаналізовані стан білкового обміну, показники метаболізму та стан мікробіоценозу кишечника і рівнів ендогенної інтоксикації у хворих на коло ректальний рак при obturaційній непрохідності пухлинного генезу. В кінці кожного підрозділу міститься коротенький підсумок кожного підрозділу. Вивчаючи всі

ці показники автор доводить, що всі вони мають велике значення не тільки з позиції лікування, їх корекції а і в плані прогнозу можливих ускладнень.

Розділ інформаційно насичений великою кількістю рисунків, таблицями, цифровим матеріалом і побудований методично. Написаний детально, переконливо і доказово.

Розділ 4 – «Хірургічне лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак» викладений на 25 сторінках і структурно складається з трьох підрозділів. Дисертантом представлено алгоритм хірургічної тактики, що базується на критеріях тяжкості ендогенної інтоксикації (за шкалою M-SAPS) та впровадженні розроблених і вдосконалених методів діагностики, консервативної терапії та оперативного лікування з переважним використанням на первинному етапі малоінвазивних ендоскопічних втручань (трансоральна ентероскопія та превентивна ендоскопічна балонна дилатація зони пухлинної стриктури з наступним стентуванням). Автором детально описана методика та представлені рисунки і фото балонної дилатації зони пухлинної стриктури з наступним стентуванням.

Автор доводить, що сучасний комплексний підхід до вибору лікувальної тактики підтверджується добрими та відмінними безпосередніми і віддаленими результатами лікування, що свідчить про ефективність розроблених алгоритмів лікування.

Розділ також написано детально переконливо і статистично доведено, крім цього розділ містить таблиці, якісні рисунки, що дає кращу можливість сприймати матеріал. Розділ побудований методично і доказаво. Цей розділ дуже цікавий саме клініцистам.

Розділ «Аналіз отриманих результатів та їх обговорення» викладений на 11 сторінках, де автор підвів логічний підсумок наукової роботи і обґрунтування основних положень дисертації, які критично порівнюються з результатами лікування у пацієнтів груп дослідження та 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 йдуть три практичні рекомендації.

Список літератури складає 223 найменувань, з яких налічує 158 вітчизняних та 65 зарубіжних авторів, оформлений відповідно до ДАК України і більшість джерел використано в основному за останні 5-7 років.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Матеріали проведених досліджень і отримані результати відображено в 20 наукових роботах, серед яких 13 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 1 стаття, що входить в міжнародні індекси наукового цитування, три тези, опублікованих в збірниках матеріалів з'їздів і науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель, та 1 патент України на винахід.

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформленню.

Принципових недоліків щодо наукового обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Проте є ряд зауважень стосовно великої кількості цифрового матеріалу, таблиць, зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, русизми, під деякими фото підписи малюнок. Але всі вище викладені зауваження не є принциповими та не знижують цінність наукових досліджень.

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

- Чи завжди вдавалось провести стент і через який час проводилось оперативне лікування?
- Чи спостерігались ускладнення під час виконання і після стентування?
- Чи мають прогностичне значення вивченні Вами біохімічні показники в плані післяопераційних ускладнень?

- Яку антибактеріальну терапію використовували при колоректальних раках?

9. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження.

Результати досліджень, що отримав автор в ході їх клінічного впровадження свідчать про високу ефективність запропонованих лікувально-діагностичних, профілактичних програм. Тому все вище викладене дає підстави рекомендувати до застосування у практику запропоновані методи хірургічного лікування хворих на коло ректальний рак у відділеннях спеціалізованого профілю, а також для впровадження у навчальний процес для студентів вищих медичних закладів, і лікарів системи післядипломної підготовки.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Моїсеєнка Антона Сергійовича «Оптимізація хірургічного лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак, з врахуванням тяжкості ендогенної інтоксикації», яка виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, члена-кореспондента НАМН України, професора В.В. Бойка, і представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03– хірургія, є завершеною науковою працею, в якій на основі проведених досліджень отримані нові, науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливу практичну задачу – покращення результатів лікування хворих на коло ректальний рак.

За актуальністю обраної теми, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною, методичним рівнем дослідження, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, повнотою висвітлення отриманих результатів в публікаціях, робота відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 що до

дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор Моїсеєнка Антона Сергійовича заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

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

В.О.Шапринський



Підпис Шапринського В.О.
завіряю
Стічна відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова
М.І. Пирогова
20__