

## ВІДГУК

Офіційного опонента доктора медичних наук, професора Цівенка О.І.  
на дисертаційну роботу Моїсеєнка Антона Сергійовича  
«Оптимізація хірургічного лікування хворих на ускладнений  
непрохідністю колоректальний рак, з врахуванням тяжкості ендогенної  
інтоксикації», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при  
Харківському національному медичному університеті МОЗ України на  
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.03 –  
хірургія.

**Актуальність теми дисертації.** Дослідженнями останніх років встановлено, що збільшення захворюваності колоректальним раком (КРР) привело до зміни структури гострої обтураційної кишкової непрохідності (ГОКН). Щорічно в світі реєструється близько 1 мільйона хворих на КРР, який займає III – IV місця в структурі онкологічних захворювань зі стійкою тенденцією до зростання, не тільки в світі, але й в Україні. За даними хірургічних стаціонарів України більше 60% хворих в перше звертаються по медичну допомогу коли в них розвилися ускладнення пухлинного процесу, тобто це пацієнти у яких діагностується рак ободової або прямої кишки III – IV стадії. При цьому велику частину складають пацієнти літнього і старечого віку, що мають супутню патологію в стадіях субкомпенсації або декомпенсації.

Сучасна тенденція у хірургії ускладненого КРР полягає у обранні індивідуалізованої тактики лікування з використанням резекційних методів з формуванням первинних анастомозів, однак стримуючим фактором є високий ризик розвитку різних післяопераційних ускладнень, і перш за все, неспроможності швів анастомозу, залишаючись однією з найголовніших проблем ургентної хірургії. Тому відсутність уніфікованого підходу щодо тактики хірургічного лікування обумовлює необхідність розробки критеріїв визначення ступеня ризику розвитку неспроможності швів кишкових анастомозів, зберігаючи великий науковий інтерес до даної теми, потребуючи вирішення питання хірургічної тактики лікування хворих на КРР який ускладнений ГОКН.

Отже, дисертаційна робота Моїсеєнка Антона Сергійовича, яка присвячена оптимізації хірургічного лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак, що сприятиме покращанню результатів лікування є актуальною на сьогоднішній день.

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

Дисертаційну роботу виконано відповідно до наукової тематики ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» у відділенні патології стравоходу та шлунково-кишкового тракту, яка є частиною науково-дослідної роботи: "Розробити технології евісцерації малого таза в умовах ускладнених пухлин тазових органів" [№ державної реєстрації 0114U006576] та науково-планової теми: "Вивчення ролі загальних і місцевих факторів на загоснні 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] і пріоритетної теми фінансування МОЗ України: "Клініко-експериментальне обґрунтування донозологічної діагностики та оптимізації патогенетичної терапії онкопатології товстого кишечника на основі вивчення інтегративних систем контролю гомеостатичної функції організму" (№ держ. реєстрації 0110U000485) Харківської медичної академії післядипломної освіти та Харківського національного медичного університету МОЗ України, в яких автор приймав безпосередню участь і був відповідальним виконавцем вищенаведених науково-технічних тем.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Робота виконана у Державній установі «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» на основі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження і лікування 106 хворих з колоректальним раком, ускладненим ГОКН, які були розділені на дві групи – основну та порівняння. В основну групу включені 52

хворих на КРР який був ускладнений ГОКН, що знаходилися на лікуванні з 2011 по 2016 роки, у яких визначалися порушення біоенергетичних процесів і критерії тяжкості ендогенної інтоксикації та використовувався розроблений алгоритм хірургічної тактики з переважним використанням на первинному етапі малоінвазивних ендоскопічних втручань. Групою порівняння слугували 54 пацієнти на ускладнений непрохідністю КРР, які знаходились на лікуванні з 2006 по 2010 роки, в лікуванні яких застосовувалися загальноприйнята хірургічна тактика та методи консервативної терапії.

Для вирішення поставленої мети дисертантом запроваджено цілий спектр клінічних, лабораторних, імуноферментних, імунофлюоресцентних, імуногістохімічних, спектрофотометричних, мікробіологічних, гістологічних, інструментальних та статистичних досліджень, результати яких оброблялися з допомогою сучасних статистичних методик. Вибір зазначених методів дозволив повністю реалізувати поставлену мету та вирішити завдання дослідження. Результати роботи принципово нові, достовірні, проаналізовані з використанням сучасних аналітичних і статистичних методів. Результати контрольних клінічних спостережень виключають неоднозначність тлумачення результатів дослідження. Наукові положення й висновки належним чином проілюстровані, обігрунтовані, ґрунтовані на достатній кількості клінічних спостережень.

**Повнота викладу отриманих результатів дисертаційної роботи у наукових фахових виданнях.** За матеріалами дисертації автором опубліковано 20 наукових робіт, серед яких 13 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 1 стаття, що входить в міжнародні індекси наукового цитування, три тези, виданих в збірниках матеріалів з'їздів і науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель, та 1 патент України на винахід.

Ці роботи в цілому відображують усі положення дисертації і відповідають її висновкам. Результати дослідження автор висвітлює у доповідях на численних регіональних, міжнародних форумах, науково-практичних конференціях.

**Наукова новизна дослідження, отриманих результатів та положень дисертації.** Дисертаційна робота є комплексним клініко-лабораторним дослідженням стану анаболічних і катаболічних процесів, ерготропної та трофотропної функцій організму хворих на рак ободової та прямої кишки, що ускладнений ГОКН, отримані результати дозволили дисертанту визначити предиктори ризику розвитку післяопераційних ускладнень, розробити та впровадити індивідуалізовану хірургічну тактику лікування.

Дисертантом на основі вивчення стану інтегративних систем контролю гомеостазу (імунної, нервової, ендокринної) та основних видів обміну речовин (білковий, вуглеводний, мінеральний, ліпідний, нуклеїновий) уточнено дані про етіопатогенетичні механізми розвитку КРР та найчастішого його ускладнення – ГОКН. В роботі дістало подальший розвиток вивчення патогенезу та прогнозування неспроможності швів кишкових анастомозів. Автором удосконалено застосування адаптованої системи M-SAPS у хворих з ускладненим непрохідністю колоректальним раком з метою оцінки тяжкості стану хворого та розроблено систему прогнозування та попередження ускладнень, що має домінуюче значення при обранні хірургічної тактики лікування.

В результаті проведеного комплексного дослідження дисертантом встановлено, що основні ризики розвитку післяопераційних ускладнень пов'язані з рівнем ендогенної інтоксикації, біоенергетичним станом, системою оксидантно-антиоксидантного захисту, дисбіозом мікробіоценозу ШКТ та активацією пробластомних цитокінів.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Грунтуючись на отриманих наукових результатах розроблено та впроваджено в практику спосіб визначення ступеня тяжкості хворих на КРР, який дозволяє ефективно обирати лікувальну тактику, комбінувати різні методи хірургічного лікування (патент України на винахід № 107429 від 25.12.2014 р. – Бюл. №24).

Запропоновано два нових способи малоінвазивного лікування обтураційної непрохідності товстої кишки, які дозволяють купірувати явища

товстокишкової непротисності шляхом забезпечення ефективного дренивання на всьому протязі кишечника (Патент України на корисну модель № 112562 від 26.12.2016 р. – Бюл. № 24) та виконувати ендоскопічну балонну дилатацію зони пухлинної стриктури з наступним встановленням стенту, з мінімальним ризиком перфорації зони пухлини, (Патент України на корисну модель № 112562 від 26.12.2016 р. – Бюл. № 24).

Розроблена, науково обґрунтована та впроваджена в практику дисертантом індивідуалізована програма комплексної хірургічної тактики у хворих на КРР який ускладнений ГОКН сприяла покращенню результатів хірургічного лікування та зменшенню частоти стомуючих оперативних втручань в 6 разів та післяопераційних ускладнень на 12,3 %, а післяопераційної летальності - на 17,6 %.

Усі напрацювання автора впроваджено в хірургічну практику, дисертант приймав безпосередню участь у виконанні більшості операцій. Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами 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. Результати дисертаційної роботи було упроваджено 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 хірургічних відділень 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 .

**Оцінка змісту і якості оформлення дисертації.** Дисертація викладена в одному томі на 157 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 34 таблицями, 10 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 214 джерела (кирилицею та латиницею), які використано в процесі виконання роботи.

У вступі автором, на підставі аналізу літературних джерел розкрита сутність і сучасний стан проблеми, чітко сформульовані актуальність і мета роботи, визначено завдання та обґрунтована необхідність проведення даного дослідження, показана наукова новизна і практична значимість дисертаційної роботи.

***Розділ 1*** – «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів в яких дисертантом проведено аналіз сучасного стану цілої низки проблем, що потребують вивчення і вирішення для досягнення мети дослідження. Автором проаналізовані епідеміологія, особливості клінічного перебігу пухлин різних відділів ободової і прямої кишки та анального каналу і час розвитку кишкової непрохідності. Детально представлені можливості та діагностична цінність ендоскопічних, ультразвукових і рентгенологічних методів діагностики. Маловтішні результати лікування ускладненого раку ободової та прямої кишки обумовлені низкою причин і одна з них – це недостатня інформованість населення, відсутність скринінгових програм в онкологічній колопроктології і як наслідок занадто пізні звернення за медичною допомогою, що приводить до низьких показників одужання та високої післяопераційної летальності. З метою збільшення питомої ваги пацієнтів з I – III стадіями захворювання, яким може надаватися спеціалізована допомога необхідне впровадження методів ранньої діагностики онкопатології. Автором проаналізовані основні ланцюги патогенезу злоякісних утворень кишечника, становлення та сучасні підходи до передопераційної корекції порушень гомеостазу та хірургічного лікування, представлені перспективні напрямки вирішення даної проблеми.



На підставі вивчених літературних джерел автор приходить до висновку, що прогнозування і попередження ускладнень, вибір оптимального способу оперативного втручання у хворих на КРР є актуальними і вимагають додаткових досліджень в цьому напрямку.

В цілому, огляд літератури проведений на високому методологічному рівні, що дало можливість дисертантові довести необхідність здійснення дослідження. Суттєвих зауважень що до огляду літератури відносно теми, яка розглядається в дисертаційній роботі, немає.

Власні дослідження представлені 4 розділами. У **розділі 2** «Матеріали та методи дослідження» дисертантом детально проаналізовано характеристики хворих основної та контрольної груп з розподілом за віком, статтю, характером клінічних проявів, локалізацією, поширеністю та морфологічним диференціюванням пухлини, стадії згідно класифікації TNM, наявністю її ступенем кишкової непрохідності та ускладнень патологічного процесу і супутньої патології. Дана вичерпна характеристика всіх лабораторних, морфологічних та інструментальних методів дослідження. Формування презентативних груп хворих та їх достатня кількість в обох групах дозволили співставляти отримані результати та проводити статистичну обробку матеріалу з отриманням вірогідних результатів.

**Розділ 3** «Критеріально-значимі показники ендогенної інтоксикації у хворих з ускладненим непрохідністю колоректальним раком та їх прогностичне значення» складається з чотирьох підрозділів, в якому автором представлені результати комплексного дослідження змін показників метаболізму, білкового, вуглеводного, мінерального, ліпідного, нуклеїнового обміну, гормонального стану, мікробіоценозу кишечника і рівнів ендогенної інтоксикації у хворих на КРР при обтураційній непрохідності для визначення тяжкості перебігу захворювання, ризиків розвитку післяопераційних ускладнень і обрання хірургічної тактики. Дисертантом при аналізі 94 показників гомеостазу виявлені не тільки зміни характерні для різних стадій та локалізацій раку ободової та прямої кишки, а і встановлені зміни метаболічного профілю мікробіоцінозу ободової кишки, що дають

можливість відносити умовно здорових до групи ризику можливого розвитку онкопатології. Тобто зроблено наукове підґрунтя для розробки скринінгових програм ранньої діагностики КРР. Суттєвих зауважень до 3 розділу немає.

У **розділі 4** «Хірургічне лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак» дисертантом в порівняльному плані детально проаналізована хірургічна тактика в залежності від стану хворих, локалізації пухлини, тяжкості ГОКН і супутньої патології в основній групі та групі порівняння. Представлені переваги застосування мініінвазивних ендоскопічних методів корекції ГОКН, таких як трансоральна ентероскопія з одночасним проведенням ендоскопічного лаважу тонкої кишки та ендоскопічне стентування зони пухлинної стриктури. Дані методи дали можливість купірувати непрохідність, дообстежити і підготувати до радикальної операції пацієнтів та провести комбіноване лікування, що забезпечило значне покращення результатів лікування складної категорії хворих.

Заключний розділ «Аналіз отриманих результатів та їх обговорення» повністю відображує та узагальнює основні положення дисертаційної роботи. В ньому в деякій мірі зустрічаються повтори раніше представленого матеріалу, які доцільно було б об'єднати у відповідних розділах роботи. Проте узагальнення всієї роботи в ньому розділі створюють цільне враження від виконаного дослідження і є практичними рекомендаціями для хірургів по визначенню діагностичної програми та оперативної тактики лікування хворих на КРР ускладнений ГОКН.

Висновки викладені чітко, базуються на отриманих результатах і повною мірою відображають зміст роботи та її основні положення.

Перелік використаної літератури відповідає проблемі, яка вирішується в роботі, містить достатню кількість джерел як вітчизняних, так і закордонних авторів, які є основними по темі сучасними науковими посиланнями, що опубліковані, переважно, в останні 7-10 років.

Таким чином, поставлена мета і завдання вирішені. Автореферат відповідає вимогам оформлення, відображає суть та результати проведених



досліджень та розкриває зміст дисертації.

**Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження.**

Результати наукового дослідження дозволяють підвищити ефективність діагностики та лікування хворих на КРР ускладнений ГОКН та рекомендуються до впровадження у клінічну практику.

**Зауваження до дисертаційної роботи.** За своєю актуальністю та науковою новизною, а також стилем викладання матеріалу робота справляє добре враження. Вважаю за необхідне зробити кілька зауважень, які не мають принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

1. На мою думку, було б доцільним більш детально описати алгоритм хірургічної корекції ГОКН в залежності від ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації.

2. У дисертаційній роботі зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні звороти, деякі таблиці та висновки дещо громіздкі.

Перелічені недоліки не зменшують цінність роботи, а лише підкреслюють актуальність і складність розглянутої проблеми.

У порядку дискусії виникли наступні запитання:

- 1) Чи можливо використовувати показник вмісту овальбуміну в сироватці крові після харчового навантаження в якості маркера КРР?
- 2) Які з досліджуваних показників гомеостазу можна використовувати для ранньої діагностики післяопераційних ускладнень?

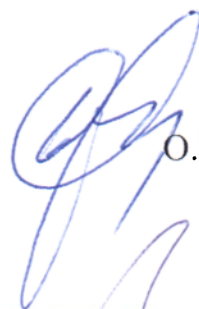
**Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.**

Все вищевикладене дозволяє прийти до висновку, що дисертаційна робота Моїсеєнка Антона Сергійовича «Оптимізація хірургічного лікування хворих на ускладнений непрохідністю колоректальний рак, з врахуванням тяжкості ендогенної інтоксикації», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою новизною та сучасним підходом до реалізації

актуальної проблеми хірургії – покращення результатів хірургічного лікування хворих на рак ободової та прямої кишки ускладнений гострою obturaційною кишковою непрохідністю. Зроблені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертації в цілому.

Вважаю, що представлена Моїсеєнком Антоном Сергійовичем дисертація має важливе наукове значення і за своєю актуальністю, науковою та практичною значимістю, обсягом проведених клінічних досліджень та за іншими показниками повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015р.), а Моїсеєнко Антон Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія.

Доктор медичних наук,  
професор кафедри хірургічних хвороб  
медичного факультету Харківського  
національного університету імені В. Н. Каразіна

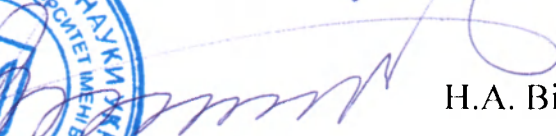


О.І. Цівенко

Підпис проф. Цівенка О.І.

засвідчую

Учений секретар



Н.А. Вінникова