

## ВІДГУК

офіційного опонента професора *Чобєя Степана Михайловича* на дисертаційну роботу *Леошика Олексія В'ячеславовича «Парастомічні ускладнення у хворих з одно- та дводульними ентеро-колостами»*, яка подана до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 у Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

**Актуальність теми.** За останні десятиліття відмічається невпинний ріст захворюваності раком товстої кишки. Відповідно, збільшується і кількість хворих, котрим необхідна колостомія, формування якої є основною операцією у хворих із запущеним лікуванням хвороби. Ускладнений перебіг колоректального раку підвищує частоту формування ентероколомії: обтураційна кишкова непрохідність, перфорація пухлини, перифокальне запалення, кишкова кровотеча. Найбільш частим ускладненням раку ободової кишки є кишкова непрохідність. Частота цього ускладнення становить від 15% до 80%. Оперативне лікування раку ободової кишки, особливо ускладненого, є складною проблемою і операція, як правило, закінчується формуванням ентероколомії. Такі хворі стають інвалідами не тільки через прогресування захворювання, значних функціональних порушень, але і в силу розвитку ускладнень з боку ентероколомії і ряду негативних психо-соматичних факторів.

Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона є ідіопатичними захворюваннями шлунково-кишкового тракту складають дві найпоширеніші нозології запальних захворювань товстої кишки. Захворюваність на неспецифічний виразковий коліт складає 25-100/100000 населення, а на хворобу Крона 10-30/100000 населення. Поширеність НВК та ХК досягає 396 /100000 населення. При запальних захворювань товстої кишки однаково часто хворіють чоловіки та жінки, а пік захворюваності припадає на осіб

віком 20-40 років. Захворюваність на неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона не має тенденції до зниження в Україні та світі, незважаючи на очевидний прогрес в лікуванні та появу нових медикаментозних засобів. При хворобі Крона, необхідність тимчасового відключення пасажу виникає у 53-77% пацієнтів, при цьому ризик того, що стома стане постійною складає 12-39% хворих.

**Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими проблемами.** Дисертація виконана згідно з комплексною науково-дослідницькою роботою кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Удосконалення діагностичної та хірургічної тактики із застосуванням традиційних клінічних, сучасних променевих методів дослідження та мало травматичних операційних і ендоскопічних втручань в абдомінальній та ендокринній хірургії з метою покращення безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих» (№ держреєстрації 0110U002148) та «Обґрунтування діагностичної та хірургічної тактики, із застосуванням сучасних технологій, у пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи, гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин з метою покращання безпосередніх та віддалених результатів їх лікування та прогнозування і попередження розвитку ускладнень» (№ держреєстрації 0115U000048).

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Уперше проведено порівняльний аналіз мікрофлори кишківника при запальних та незапальних хірургічних захворюваннях товстої та тонкої кишки та встановлено тенденцію до зниження показників основних мікробних нормосимбіонтів, та підвищення специфічних штамів *Escherichia coli* (AIEC), *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter junii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium* і *Streptococcus spp.* *Ruminococcus spp.* та *Enterobacteriaceae*. Уперше проведено вивчення синдрому мальабсорбції та встановлена мікробіологічна флора стомованих

хворих в залежності від створеної ентероколостоми. Вдосконалено методику корекції об'єму кишкових випорожнень у ентеростомованих хворих з використанням *Saccharomyces boulardii*, яка сприяла зменшенню об'єму кишкових випорожнень у два рази, попереджує розвиток процесів бактерійної транслокації в умовах дисбіозу кишківника у ранній післяопераційний період. Запропоновано внести до парастомічних ускладнень функціональні порушення у вигляді синдрому мальабсорбції, діарейного синдрому та кишкового дисбіозу та ранню стриктуру ентеростоми по типу «Комірець єпископа». Уперше запропоновано спосіб хірургічного лікування стриктур ентеростоми за типом «Комірець єпископа». Уперше удосконалено методику профілактики дисбіозу, та синдрому «відключеної кишки» у пацієнтів з роздільною ентеростомою, шляхом розробки способу переміщення хімусу.

**Практичне значення результатів дослідження.** Усім стомованим хворим рекомендовано виконувати аналіз мікрофлори кишківника при запальних та незапальних захворюваннях товстої та тонкої кишок для ефективної деескалаційної антибіотикотерапії. Рекомендовано застосування препарату «Ентеролу 250» в комплексному лікуванні у стомованих хворих з метою зменшення об'єму кишкових виділень. При дводульній роздільній ентеростомії при незапальних захворюваннях кишківника рекомендовано спосіб переміщення хімусу (патент на корисну модель № 72126 від 10.08.2012р.), «Спосіб переміщення хімусу при роздільній ентеростомі» що сприяє покращенню засвоєння ентерального харчування, профілакує дисбіоз виключеного відділу кишки. Для зменшення синдрому мальабсорбції рекомендована дієта збагачена жирами, вуглеводами та білками. При ранньому стенозі ентеростоми по типу «Комірець єпископа» – рекомендовано використовувати спосіб хірургічної корекції (Пат. на корисну модель № 114420 від 10.03.2017) Спосіб хірургічного лікування пацієнтів з стриктурою ентеростоми за типом «Комірець Єпископа», патент України на

винахід №114995 від 28.08.2017 Спосіб хірургічного лікування пацієнтів з стриктурою ентеростоми за типом «Комірець Єпископа»).

Запропонована система реабілітаційних заходів у пацієнтів з парастомічними ускладненнями на фоні психологічної реабілітації передбачає: хірургічна реабілітація – відновлення безперервності кишківника з ліквідацією парастомічних ускладнень; хірургічне лікування – ліквідація тільки парастомічних ускладнень; медикаментозне лікування шкірних парастомічних ускладнень, мальабсорбції та дисбіозу.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з обраної теми, усі клінічні дослідження. Спільно з науковим керівником визначені мета й завдання дослідження, сформульовані основні положення роботи та висновки. Опанував методи обстеження та особливості хірургічних втручань у цих хворих, сформував групи дослідження, вивчив безпосередні та віддалені результати лікування. Обстеження хворих та забір біосубстратів дисертант провів особисто. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал дослідження автора. Співавторство інших науковців полягало переважно у консультативно-технічній допомозі та співучасті у діагностично-лікувальному процесі.

**Об'єм та структура дисертації.** Дисертацією є рукопис викладений літературною українською мовою на 205 сторінках машинописного тексту, з них 175 основного тексту: 7 розділів, висновки, практичні рекомендації, список літератури, що включає 201 джерело, із них 130 – кирилицею та 71 – латиницею, додатків. Робота ілюстрована 35 рисунками, містить 20 таблиць.

Дисертація оформлена згідно нових вимог з анотаціями та списком робіт за темою дисертації.

У вступі автором проведено глибокий аналіз сучасної як вітчизняної, так і закордонної літератури дозволив автору правильно обрати напрямок своїх досліджень, що слугувало передумовою для чіткого визначення мети і конкретних завдань дослідження. Далі наведені об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна отриманих результатів та практичне значення отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувача, перераховані місця апробації результатів дисертації та публікації за матеріалами дисертаційного дослідження. За об'ємом та структурою дисертація відповідає всім останнім вимогам.

Перший розділ присвячений огляду літератури в якому дано аналіз сучасного стану допомоги хворим з ентеро-коlostомою, дисертантом ретельно проведено огляд літератури з досліджуваних питань, зареферовано 201 джерел інформації.

В першому підрозділі описані типи колостом: пристінкова, петлева, роздільна дводульна, одnodульна кінцева та детально сформульовані покази до їх накладання і причини виникнення ранніх та пізніх парастомічних ускладнень. Другий підрозділ присвячений ентеростомам, які поділяють на петлеву (дводульну) і кінцеву (одnodульну) та їх ускладненням.

Дисертантом описані наступні ранні післяопераційні ускладнення: ішемія; ретракція; стеноз; некроз; інфекції і сепсис. Пізні післяопераційні ускладнення це: евагінація; пролапс стоми, перистомальні грижі; непрохідність тонкої кишки; кровотеча. На різних етапах післяопераційного періоду можуть виникати перистомальні шкірні ускладнення: контактний перистомальний дерматит, алергічний дерматит, фолікуліт, гангренозна піодермія, гіперкератоз, гіпергрануляції шкіри, специфічні ураження (грибковий дерматит, псоріаз та ін.).

Третій підрозділ присвячений визначенню ролі мікрофлори кишечника та синдрому мальабсорбції у хворих на запальні та пухлинні захворювання, яким накладена ентеро-коlostома. В четвертому розділі описана методика

оцінки якості життя стомованих хворих. На основі суб'єктивної оцінки якості життя, проведеної самим хворим, можна отримати об'єктивну інтегрально-цифрову характеристику стану здоров'я хворого. Для оцінки якості життя у онкологічних хворих використовують як загальні, так і спеціальні опитувальники, які застосовуються тільки в онкології.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження», який має чотири підрозділи, здобувачем дана загальна характеристика хворих, способи створення ентеро-колостоми, використаних діагностичних методів, соціологічні та статистичні методи дослідження.

Проведений детальний ретроспективний аналіз дослідження 480 стомованих хворих, які лікувались у відділенні проктології Львівської обласної клінічної лікарні від 01.01.2014р. по 31.12.2017р. В дослідження включали оперованих хворих з КРР, запальними та незапальними захворюваннями тонкої та товстої кишки, що потребували в процесі лікування формування ентеро- або колостомії. Критеріями виключення були: декомпенсований цироз печінки, серцево-легенева недостатність, хворі після ГПМК з III класом неврологічного дефіциту. Таким чином, у представлене дослідження включені результати обстеження 442 колостомованих пацієнтів та 38, яким виконана ентєростомія.

Дана детальна характеристика коло- та ентєростомованих хворих за патологією, статтю, віком, типом стоми та операційних втручань, а також ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень.

Діагностичні методи включали клініко-інструментальні методи діагностики, загальноклінічні методи дослідження, методи променевої діагностики, морфологічне (цитологічному і гістологічному) дослідження препаратів, визначення синдрому мальабсорбції та мікробіологічної флори стомованих хворих. При соціологічних методах дослідження для оцінки якості життя в дисертації використали широковідомий опитувальник SF-36 v2, ліцензована академічна версія та проаналізовано 186 опитувальників

хворих з ускладненою ентеро-коlostомою. Результати представлені у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами, що складені таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням пакету стандартних програм, MICROSOFT EXCEL 2013 та з допомогою стандартних методів статистики.

Надзвичайно важливий та цінний 3 розділ дисертаційної роботи присвячений вивченню мікрофлори кишечника при хворобі Крона, неспецифічному коліті та пухлинах товстої кишки. При використанні методу бактеріологічного посіву основними маркерами, що дозволяють зробити висновок про дисбіотичні зміни, є: видова наявність «анаеробів» і «аеробів», кількісна характеристика (концентрація) і частота утворення цих груп мікроорганізмів.

Далі дано порівняльний аналіз мікрофлори при хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті та пухлинах товстої кишки. За результатами мікробіологічних досліджень проаналізовано характер мікробіоценозу товстої кишки хворих на неспецифічний виразковий коліт, хворобу Крона та рак товстої кишки з урахуванням популяційних показників облігатних та факультативних мікробних симбіонтів досліджуваного біотопу. Вивчення мікробіоценозу свідчило про порушення мікрофлори товстої кишки в усіх групах хворих. Виявлено загальну тенденцію, характерну для цих захворювань, коли показники більшості нормосимбіонтів товстої кишки нижчі в порівнянні з показниками здорових осіб.

Порушена дисертантом проблема є вкрай актуальною на даний час. Результати дослідження дещо суперечать даним літератури. Встановлено підвищений вміст лакто-і біфідофлори, причому як до, так і після операції. Практично у всіх хворих діагностовано анаеробний дисбаланс, переважно за рахунок підвищення кількості бактероїдів і умовно патогенних бактерій.

Актуальним і новим є застосування трансплантації фекальної мікробіоти, відомої як «фекальна бактеріотерапія», що являє собою одномоментну терапевтичну процедуру, яка дозволяє швидко відновити нормальний склад бактеріальної флори в товстій кишці.

На основі проведеного аналізу копрограм та мікробіологічне дослідження 29 стомованих пацієнтів віком від 23 до 69 років оцінено синдром мальабсорбції та мікробіологічну флору стомованих хворих. Приведено опис можливої корекції об'єму кишкових випорожнень у ентеростомованих хворих, як медикаментозним шляхом, так і шляхом використання запропонованої дисертантом конструкції для переміщення хімусу у відвідне коліно роздільної ентеростоми, на що отримано Патент на корисну модель.

У розділі 4 «Діагностика і лікування ранніх ускладнень колостоми» дисертант для характеристики спектру післяопераційних та параентеро- та параколомічних ускладнень пацієнти розподілені на 4 групи: I групу пацієнтів складають ті, яким накладалась однодульна колостомія; II групі пацієнтів виконувалась дводульна колостомія; до III і IV групи відповідно відносили пацієнтів, яким виконувалась ентеростомія одно- і дводульна. В першому підрозділі описані клінічні прояви і діагностика ранніх ускладнень колостоми, а саме парастомічні абсцес, флегмона, некроз, ретракція стоми, парастомічні дерматити, нориці, стриктури та інші. Далі дана характеристика ранової мікрофлори у хворих з ранніми гнійно-запальними параентеро-коломічними ускладненнями.

В другому, третьому та четвертому підрозділах описані особливості лікування гнійно-запальних ускладнень в ділянці ентеро-коостоми, навколомічних дерматитів та хірургічне лікування інших ранніх ускладнень ентерокоостоми. Запропонований патогенетичний спосіб лікування стриктури ентеростоми, що дає можливість уникати розвиток такого ускладнення, як кишкова непрохідність та реконструктивного операційного



втручання, скоротити терміни перебування пацієнта в стаціонарі або й уникнути його госпіталізації, поліпшити якість життя стомованого пацієнта на що отримано (Пат. на винахід №114995). Поставлене завдання досягається тим, що у способі хірургічного лікування стриктури ентеростоми, застосовується виконання розтину стриктури кишкової стоми, хірургічне висічення грануляційної тканини.

Далі приведено результати хірургічного лікування ранніх ускладнень колостом. У післяопераційному періоді від різних причин (перитоніт, інфаркт міокарда, сепсис, пневмонія, ТЕЛА) померли 15 хворих, які мали ранні ускладнення ентеро-колостоми.

Дисертантом зроблені наступні висновки по розділу, що в структурі ранніх параентеростомічних та параколостомічних ускладнень переважали гнійно-запальні ускладнення. Навколостомний дерматит спостерігали у 21 (2,6%) випадках, дещо частіше після екстрених операцій (3,0%), ніж після планових втручань (1,8%). У групі пацієнтів з ранніми ускладненнями ентеро-колостоми летальність становить 3,1%, що на 20% перевищує аналогічний показник у пацієнтів без ранніх параколостомічних ускладнень (2,5%).

В 5 розділі «Хірургічне лікування пізніх ускладнення ентеро-колостом» представлена структура пізніх ускладнень у хворих з ентеро- та колостомами, показання і протипоказання до хірургічного лікування хворих з пізніми ускладненнями ентеро-колостоми, хірургічне лікування параколостомічних гриж та рідкісних пізніх ускладнень ентеро-колостом. Сформульовані абсолютні та відносні показання до операції у хворих з пізніми ускладненнями колостоми.

Запропоновані удосконалені способи хірургічної корекції параколостомічних гриж, пролапсів і стриктур колостоми, поєднуючи в собі технічну простоту і надійність, дозволяють покращити безпосередні результати лікування і запобігти розвитку пізніх ускладнень колостоми.

В 6 розділі «Якість життя ентеро-колостомованих хворих» представлені трендові речі як оцінка якості життя та «cost effective medicine», тобто оцінка віддалених результатів формування стом, що зараз дуже активно обговорюється в міжнародній науковій літературі.

Дисертантом відмічено, що жодна із запропонованих анкет-опитувальників не враховує при оцінці у якість життя порушення всмоктування у хворих з ентеро-колостомами, так званий синдром мальабсорбції. Хоча достеменно відомо, що у всіх стомованих пацієнтів наявний синдром мальабсорбції важкого, середнього або легкого ступеню, який очевидно потребує відповідної корекції.

7 розділ – це обговорення отриманих результатів де автор представив детальний порівняльний аналіз та узагальнення результатів проведених досліджень, дав вичерпну і достовірну відповідь на поставлені завдання. Багато уваги приділено обґрунтуванню доцільності та ефективності використання запропонованих методик лікування, даючи відповіді на поставлену мету і задачі досліджень, що свідчить про їх вирішення.

Матеріали розділу свідчать про знання автором даних літератури, вміння виявляти не вивчені питання, пропонувати шляхи їх реалізації. Із проведеного аналізу та узагальнення результатів дослідження логічно витікають висновки та практичні рекомендації.

Висновки конкретні, повністю базуються на результатах роботи, статистично обґрунтовані і свідчать, що автором дисертації виконані мета та завдання дисертаційного дослідження.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Результати та основні наукові положення дисертації оприлюднені на: засіданні кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Другому з'їзді колопроктологів України (м. Львів, 2006); науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (м. Харків, 2009); науково-

практичній конференції «Роль санаторно-курортного лікування в вирішенні проблем збереження здоров'я нації» (м. Моршин, 2009); науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної хірургії» (м. Львів, 2010); 13-му Конгресі Європейської асоціації стомованих пацієнтів (м. Львів, 2011); науково-практичній конференції «Положення нових консенсусів Європейського товариства коліту та Крона» (м. Львів, 2011); Четвертому з'їзді колопроктологів України, м. Київ (2016).

В авторефераті повністю висвітлені матеріали усіх розділів дисертації.

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, із них, 6 статей – у фахових виданнях які рекомендовані ДАК МОН України, з яких 3 – у виданнях, внесених до міжнародних наукометричних баз, 1 публікація – в іноземному фаховому виданні, 1 публікація – у збірнику наукових праць та матеріалах науково-практичної конференції. На основі проведених досліджень отримано 2 патенти України на корисну модель та 1 патент України на винахід.

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

Робота написана літературною українською мовою з допустимою кількістю орфографічних помилок. Тому суттєвих зауважень щодо змісту, оформлення дисертації та автореферату, які б вплинули на позитивне враження від представленої роботи немає. Мають місце невдалі вислови, стилістичні помилки, які не є принциповими, суттєво не зменшують цінність дисертаційної роботи, а радше віддзеркалюють проблему медичної термінології.

Поряд з тим у порядку дискусії хотілось би почути від автора відповіді на наступні запитання:

1. В які терміни Вами проводились реконструктивно-відновні операції?
2. Який тип однодульної стоми частіше формують у Вашій клініці?

3. У якому відсотку випадків Ви приймали особисту участь в оперативних втручаннях?

**Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.** Результати дисертаційної роботи представляють безперечний інтерес для науковців і мають практичне спрямування. Результати дослідження можуть бути впроваджені в роботу загально-хірургічних та коло-проктологічних відділень лікарень та онкологічних диспансерів, а також у навчальний процес при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах хірургічного профілю.

Впровадження в практичну роботу хірургів схеми реабілітації хворих з парастомічними ускладненнями дозволить зменшити кількість післяопераційних ускладнень і тривалість перебування в стаціонарі. Згідно з розпрацьованим алгоритмом дано рекомендації щодо методики завершення оперативного втручання та виду накладеної стоми, а своєчасне виконання спеціалізованих реабілітаційних заходів, покращує якість життя хворих, робить їх більш соціально адаптованими, повертає до звичної роботи.

**Відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертація Леошика Олексія В'ячеславовича за змістом повністю відповідає спеціальності 14.01.03 – хірургія, за якою вона подана до захисту.

За своїм змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і оформленням, дисертація відповідає основним вимогам, які ставляться до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Дисертаційна робота **Леошика Олексія В'ячеславовича «Парастомічні ускладнення у хворих з одно- та дводульними ентероколостами»** є завершеною науковою працею, в якій отримано нові науково аргументовані клінічні результати. За актуальністю теми, науковою та практичною значущістю, новизною отриманих результатів дисертація повністю відповідає вимогам

кваліфікаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, передбачених пунктом 11 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника", що затверджено Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р., а її автор **Олексій В'ячеславович Леошик**, заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

**Офіційний опонент:**

Професор кафедри хірургічних хвороб  
Державного вищого навчального закладу України  
«Ужгородський національний університет»,  
Заслужений лікар України,  
доктор медичних наук, професор



Чобей С.М.

*Фірма проф. Чобей С.М.  
завершено.*

*Нач. юрид. від. ДЗУ  
к.ю.н. доц. Гимельсон*



*Вісник офіційного опонента  
надіслано у спец. ящик 29.11.2018р.*

*Володимир Сергійович  
І. мер.н., професор*

*О.В. Кітківська*