

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Русина Василя Івановича

на дисертаційну роботу Бліхарського Юрія Зіновійовича

«Особливості резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту»,

подану до захисту в спеціалізовану вчену раду К 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. Резекція тонкої кишки в умовах перитоніту досить часто зустрічається в ургентній абдомінальній хірургії. Перитоніт в значній мірі впливає на раневі репаративні процеси, що ставить під загрозу надійність кишкового анастомозу. Недостатність тонкокишкових анастомозів, сформованих за ургентними показаннями може сягати 32%. Висока частота ускладнень спонукає хірургів відмовитись від накладання первинного анастомозу, та надати перевагу формуванню стоми, кількاءетапним операційним втручанням. Це, в свою чергу, подовжує тривалість лікування, супроводжується значними матеріальними затратами, тривалим реабілітаційним періодом погіршенням якості життя, що надає цій проблемі не тільки медичне, а й соціально-економічне значення.

Для вирішення даної проблеми багато дослідників пропонують нові засоби захисту анастомозів, розробляють нові способи формування анастомозів. Проте, відсутні об'єктивні критерії, що дозволяють перевірити ефективність запропонованих методик, оскільки клінічна оцінка часто має суб'єктивний характер.

Саме покращенню результатів загоєння тонкокишкових анастомозів в умовах перитоніту, способам дослідження надійності кишкових анастомозів присвячена дана дисертація, що є надзвичайно актуальним.

Дисертація є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Поліорганна недостатність в абдомінальній та ендокринній хірургії» (державна реєстрація теми №0100U002266).

Ступінь обґрунтованості наукових положень. Основні положення дисертації обґрунтовані автором у досить складній та об'ємній експериментальній частині, яка проведена згідно з Європейською конвенцією щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивою Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах,

ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001) та схвалених комітетом з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького. В експерименті на 85-ти лабораторних кролях вдалось виділити критерії надійності кишкового анастомозу на основі дослідження біологічної герметичності зашитої кишкової рани бактеріологічним методом, визначення динаміки концентрації гідроксипроліну спектрофотометричним аналізом та оцінки патоморфологічних змін ділянки анастомозу при світловій та електронній мікроскопії. Використані методики проводились на сучасному рівні з відповідним матеріально-технічним забезпеченням. Згідно виявлених критеріїв проведено порівняння власної методики резекції тонкої кишки з загальноприйнятим способом резекції. Доведено ефективність запропонованої методики. В клінічній частині, провівши аналіз медичної документації 118 пацієнтів з резекцією тонкої кишки в умовах перитоніту, виявлено значимі предиктори неспроможності анастомозу. На основі власного досвіду лікування 28 пацієнтів та результатів експериментального дослідження – доповнено алгоритм лікувальної тактики. Застосовані дисертантом методи обстеження хворих є інформативними, визнаними в практичній та теоретичній медицині.

Ретельна статистична обробка інформації, з застосуванням покрокового дискримінантного аналізу, переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів та достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень.

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, в опублікованих працях. Значна частина роботи присвячена методам дослідження репаративних процесів кишкової рани. Провівши аналіз доступних методик, та окресливши критерії надійності кишкових анастомозів за біологічною герметичністю, динамікою вмісту оксипроліну та патоморфологічними змінами, автор пропонує: а) біологічну герметичність кишкової рани проводити за Мазуром Ю.І., бактеріологічним методом, використовуючи мікроорганізми, що не характерні для об'єкту дослідження; б) вимірювання вмісту гідроксипроліну ділянки міжкишкового з'єднання проводити спектрофотометричним аналізом на 3-тю, 7-му та 14-ту доби експерименту, згідно стадій загоєння кишкової рани; в) виявляти патоморфологічні зміни ділянки міжкишкового анастомозу при світловій та електронній мікроскопії, оцінюючи прояви пошкодження, запалення, ефективності мікроциркуляції, формування незрілої та зрілої сполучної тканини. Слід зауважити, що світлова та електронна мікроскопія переважно зводиться до констатації факту наявності певних патоморфологічних змін на тканинному та клітинному рівнях, що значно обмежує ці методики при порівнянні різних способів формування анастомозу. Для вирішення цієї проблеми дисертантом запропоновано напівкількісну шкалу оцінки основних патоморфологічних процесів ділянки міжкишкового з'єднання, що значно розширює можливість статистичного аналізу отриманих результатів.

Практичне значення отриманих результатів. На основі ретроспективного аналізу медичної документації автор виявив предиктори

неспроможності анастомозу, при наявності яких пацієнта слід розподілити до групи підвищеного ризику. Завдяки доповненому алгоритму лікування хворих, яким виконується резекція тонкої кишки за ургентними показаннями, вдалось забезпечити ефективну адаптацію хворого до операційного втручання, досягнути стабільності у ранньому післяопераційному періоді, технологічно оптимізувати операційне втручання, скоротити тривалість стаціонарного лікування, зменшити частоту неспроможності анастомозу.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату. Дисертація Бліхарського Ю.З. побудована за типовою схемою, написана літературною українською мовою на 137 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, методів та матеріалів, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, бібліографічного показника літератури. Робота ілюстрована 15 таблицями та 43 рисунками.

Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений згідно вимог МОН України.

Оцінка змісту. У роботі дисертант вирішував ряд завдань, а саме – запропонував чіткі критерії надійності кишкових анастомозів; розробив власну методику резекції тонкої кишки та дослідив її ефективність згідно запропонованих критеріїв; вивчив причини неспроможності тонкокишкових анастомозів сформованих в умовах перитоніту за даними ретроспективного аналізу медичної документації; на основі власного доповнив алгоритм лікувальної тактики досвіду лікування пацієнтів, котрим виконується резекція тонкої кишки в умовах перитоніту.

У вступі достатньо повно та лаконічно розкрито актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання, представлені методи, що використані у дослідженні, чітко вказано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, описано особистий внесок дисертанта у виконання дослідження, а також показано ступінь впровадження дисертаційних матеріалів та повноту їхнього висвітлення у публікаціях.

Огляд літератури містить три підрозділи, в яких висвітлено види кишкових анастомозів та способи їхнього формування в історичному аспекті, труднощі пов'язані з формуванням анастомозу в умовах перитоніту та інші фактори, що можуть впливати на надійність міжкишкового з'єднання. Розділ легко читається та свідчить про обізнаність автора в даній тематиці. Можливо, забагато уваги приділено видам кишкового шва, що у контексті дисертації має опосередковане значення.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» складається з двох підрозділів. У першому підрозділі описано обсяг та характер експериментального дослідження. Чітко вказано поділ тварин на групи, вид анестезії, умови та методи використані при виконанні експерименту. Експеримент на тваринах виконаний згідно встановлених міжнародних норм

поводження з лабораторними тваринами, та схвалений комісією по біоетиці. У другому підрозділі дисертант подає клінічну характеристику та методи обстеження хворих. На мій погляд, недоцільно настільки деталізувати опис лабораторних методик, оскільки вони є загальновідомими, і не містять новизни, внесеної автором.

Третій розділ «Дослідження кишкового анастомозу в експерименті» містить результати експериментального дослідження, в якому автор визначає біологічну герметичність кишкової рани, динаміку показників вмісту гідроксипроліну, основні патоморфологічні зміни при світловій та електронній мікроскопії у тварин з різними способами формування анастомозу (власною та загальноприйнятою методиками). А також представлено дослідження вмісту гідроксипроліну та патоморфологічних змін ділянки міжкишкового з'єднання в умовах перитоніту. Слід зауважити, що автором вдало розроблено напівкількісну шкалу оцінки основних патоморфологічних процесів ділянки кишкового анастомозу. Це значно розширює можливості статистичної обробки отриманої інформації. А також слід звернути увагу на велику кількість демонстраційних рисунків електронної та світлової мікроскопії, які в повній мірі відображають патоморфологічні зміни на тканинному та клітинному рівнях. Отримані в експерименті дані свідчать: аркадна резекція тонкої кишки підвищує біологічну герметичність зашитої кишкової рани; концентрація гідроксипроліну ділянки анастомозу на 7-му та 14-ту добу дослідження у тварин з аркадною резекцією є більшою ніж у тварин, котрим виконано резекцію тонкої кишки загальноприйнятим методом ($p=0,0001$); в умовах перитоніту спостерігається посилений розпад колагену ділянки міжкишкового з'єднання, який менш виражений у тварин котрим виконано аркадну резекцію тонкої кишки ($p=0,0001$); у тварин з аркадною резекцією менший прояв пошкодження на 3-тю добу дослідження ($p=0,0156$) та запалення на 3-тю добу ($p=0,0102$), 14-ту добу ($p=0,032$); вищий ступінь васкуляризації на 3-тю добу ($p=0,0003$); більше утворення незрілої сполучної тканини на 7-му добу експерименту ($p=0,0041$), 14-ту добу ($p=0,0028$) та зрілої сполучної тканини на 7-му добу ($p=0,0007$), 14-ту добу ($p=0,0003$); в умовах перитоніту у тварин з аркадною резекцією менший прояв запалення ($p=0,002$) та вищий ступінь васкуляризації ($p=0,0001$). В кінці розділу подано підсумовуючі висновки.

Четвертий розділ «Особливості менеджменту пацієнтів з ургентною резекцією тонкої кишки». Перша частина розділу присвячена аналізу медичної документації. Провівши багатофакторний дискримінантний аналіз автор виявив, що МІП II-III ст., важкий абдомінальний сепсис, септичний шок, кишкова непрохідність тривалістю більше 6 год., сегментарний тромбоз мезентерійних судин – є незалежними значимими предикторами неспроможності анастомозу. При наявності вказаних факторів, пацієнтів, котрим необхідно виконати резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту доцільно розподілити в групу підвищеного ризику неспроможності анастомозу. Виконання аркадної резекції засвідчило значущий вплив на частоту неспроможності, а саме її зниження до 8% проти 24,7% при інших методах ($p=0,034$).

У другій частині розділу, на основі власного досвіду, автор описує лікувальну тактику у 28 хворих, котрим виконано резекцію тонкої кишки в умовах перитоніту. Значна частина лікувальних заходів проводилась згідно клінічних протоколів МОЗ України. Слід окремо відмітити: передопераційну, ендоскопічну назо-дуоденальну інтубацію, що дозволяє краще підготувати кишку до операційного втручання та спростить інтраопераційне підведення зонда до місця анастомозу; резекцію тонкої кишки аркадним методом, використовуючи прецизійну техніку зі захопленням підслизової основи та збільшенням протяжності шва від країв кишкової рани; профілактику венозних тромбозів та емболій з урахуванням дослідження біологічної герметичності кишкової рани, починаючи з 6 год. після операції – беміпарином натрію (згідно інструкції застосування препарату), що забезпечує надійну біологічну герметичність рани та попереджує тромботичні, тромбоемболічні ускладнення; моніторинг внутрішньочеревного тиску в післяопераційному періоді, з метою оптимізації тривалості дренивання та вчасного виявлення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

Порівняння ефективності запропонованого лікування пацієнтів із групи ризику проводили на основі динаміки показників SIRS, які визначали на першу, третю, п'яту та сьому добу після операції. У всіх пацієнтів із групи ризику, при поступленні в стаціонар та на першу добу після операції визначались прояви SIRS. На 3-тю добу в одного пацієнта із аркадною резекцією тонкої кишки SIRS не визначався. На 5-ту добу після операції у 10-ти з 15-ти пацієнтів з аркадною резекцією та у всіх пацієнтів з іншими видами анастомозів спостерігались прояви SIRS ($p=0,001$, при порівнянні пацієнтів із аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів). На 7-му добу після операції прояви SIRS зберігались у двох пацієнтів з аркадною резекцією та у більшості пацієнтів з іншими видами анастомозів ($p=0,001$, при порівнянні пацієнтів із аркадною резекцією та пацієнтів з іншими видами анастомозів). Також стверджено, що більшість пацієнтів з аркадною резекцією (64,71%) виписані на амбулаторне лікування протягом 12 днів після операції ($p=0,002$, при порівнянні «аркадна резекція проти решти»). Запропоновані дисертантом доповнення до лікувальної тактики є раціональними, доступними, простими у виконанні та можуть застосовуватись в умовах районної лікарні.

Доцільно було б більше уваги приділити пацієнтам з сегментарним тромбозом мезентерійних судин та описати віддалені наслідки їхнього лікування. Таким пацієнтам необхідно обстежувати брижовий кровообіг, в лікувальний процес залучати судинних хірургів та розглядати можливість судинних втручань.

У п'ятому розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автору в описовій та дискусійній манері вдалось аргументовано підтвердити отримані дані.

Висновки та практичні рекомендації логічно, повно відображають результати дослідження та дають вичерпну відповідь на поставлені завдання.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Матеріали дисертації висвітлені в 10 наукових працях: 5 – у фахових виданнях, регламентованих ДАК МОН України для публікацій результатів дисертаційних робіт, з яких одна – в іноземному фаховому виданні; 4 – в інших виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертації одержано патент України на корисну модель. Опубліковані праці достатньо висвітлюють розділи дисертації. Автореферат в повній мірі розкриває основні положення дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення. Дисертаційна робота побудована логічно і обґрунтовано, з дотриманням вимог, має важливе наукове та практичне значення для клінічної та експериментальної медицини, і, зокрема, хірургії, патологічної анатомії, патологічної фізіології. Помилки набору, невдалі стилістичні звороти не впливають на сприймання змісту роботи.

Принципових, вагомих зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

Під час ознайомлення із дисертацією виникли наступні питання:

1. Чи можна за динамікою вмісту гідроксипроліну ділянки міжкишкового анастомозу свідчити про ефективність загоєння кишкової рани?
2. Яким чином проводили оцінку патоморфологічних процесів ділянки кишкового анастомозу?
3. Чому в критерії надійності кишкового анастомозу не включили дослідження фізичної герметичності кишкової рани?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Запропонований підхід до лікування пацієнтів котрим необхідно виконати резекцію тонко кишки в умовах перитоніту, що включає аркадний спосіб резекції тонкої кишки, впроваджено в практичну діяльність хірургічного відділення №2 Львівської обласної клінічної лікарні та хірургічному відділенні Жовківської центральної районної лікарні.

Висновок:

Дисертаційна робота Бліхарського Ю.З. «Особливості резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту», що виконана за спеціальністю 14.01.03 - хірургія є актуальним, завершеним дослідженням, у якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі

щодо покращання результатів загоєння тонкокишкових анастомозів в умовах загального перитоніту, на основі розробки та обґрунтування ефективності способу резекції тонкої кишки з урахуванням особливостей кровопостачання, та оптимізації лікувальної тактики.

Робота виконана на належному методичному рівні, характеризується високою науковою новизною отриманих результатів, має теоретично-практичне значення для охорони здоров'я і повністю відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Бліхарський Юрій Зіновійович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія за вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів загоєння тонкокишкових анастомозів в умовах загального перитоніту, шляхом розробки та обґрунтування способу резекції тонкої кишки з врахуванням особливостей кровопостачання (в експерименті) та оптимізації лікувальної тактики.

Офіційний опонент,

професор кафедри хірургічних хвороб,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

МОН України,

доктор медичних наук, професор

В.І. Русин



*Відрук офіційного рішення
наступить у ст. газ. КМОН
21.02.2016.*

Вчений секретар ст. газ.

І. М. Н., секретар

В.І. Русин