

## **Відгук**

офіційного опонента на дисертацію Клімаса Андрія Сергійовича «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Рак стравоходу є складним захворюванням, яке відзначається агресивністю, низькою виживаністю хворих, високим рівнем смертності та післяопераційних ускладнень. Тому ця проблема потребує подальших розробок, направлених на поліпшення результатів хірургічного лікування. Ідеологія сучасної хірургії взагалі та хірургія стравоходу зокрема розвивається на засадах низької інвазивності та онкологічної радикальності. Разом з тим резекція стравоходу все ще залишається високоінвазивною процедурою та супроводжується високим рівнем смертності та післяопераційних ускладнень. Успішність операції на стравоході залежить від досвіду хірурга і надійності стравохідно-шлункового анастомозу.

Не дивлячись на наявність численних способів накладання езофагогастроанастомозу ряд аспектів стравохідного анастомозу є спірними, а «ідеальний» анастомоз до цих пір не знайдений. Тому створення функціонально повноцінного анастомозу з мінімальною кількістю ускладнень до цього часу залишається одним з найбільш актуальних і складних для хірургії.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт Національного інституту хірургії та

трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України і є фрагментом спільної теми відділу хірургії шлунково-кишкового тракту та відділу анестезіології та інтенсивної терапії «Удосконалення методів хірургічного лікування і післяопераційного знеболення хворих із захворюваннями стравоходу» (державна реєстрація №011771007505, термін виконання 2018-2020 рр.).

### **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

У роботі наведено нове вирішення науково-практичної задачі і отримані нові дані з хірургічного лікування раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу в результаті створення та впровадження нового способу формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу.

В роботі продемонстровані переваги застосування запропонованої техніки інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу порівняно з циркулярним механічним ЕГА кінець-в-бік, яка спрямована на попередження його неспроможності, проявів рефлюкс-езофагіту та утворення рубцевих стриктур, підтверджені результатами клінічного спостереження, експериментального вивчення фізичних властивостей запропонованого ЕГА.

У результаті проведення порівняльної оцінки фізичної герметичності швів двох способів формування езофагогастроанастомозів в експерименті продемонстровані кращі фізичні характеристики запропонованого ІМ ЕГА щодо попередження його неспроможності, що дало підстави впровадити розробку в клінічну практику.

Клінічно доведена ефективність інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу щодо кількості післяопераційних ускладнень, пов'язаних з анастомозом, у хворих після резекцій стравоходу в порівнянні з циркулярним механічним езофагогастроанастомозом кінець-в-бік: неспроможності анастомозу, рефлюкс-езофагіту та рубцевих стриктур.

Вперше описана комбінація гістологічних параметрів слизової оболонки стравоходу, які постійно пов'язані з пост-резекційним рефлюкс-езофагітом, та за якими кращі результати отримані в групі хворих з ІМ ЕГА. Доведено, що формування ІМ ЕГА дозволяє достовірно зменшити частоту гістологічних проявів рефлюкс-езофагіту порівняно із способом формування ЦМ ЕГА. За ступенем вираженості рефлюкс-езофагіту, оціненого за критеріями Esohisto Project, показано зменшення частоти як «м'якого», так і «важкого» рефлюкс-езофагіту в групі хворих, яким сформовано ІМ ЕГА.

Уперше на основі аналізу показників вираженості стравохідно-шлункових симптомів на різних етапах спостереження продемонстровані в динаміці кращі результати якості життя хворих після езофагектомії при застосуванні запропонованого способу формування ЕГА.

#### **4. Практичне значення результатів дослідження.**

На базі ДУ «НІХТ ім. О.О.Шалімова» розроблена корисна модель інвагінаційного езофагогастроанастомозу за допомогою зшиваючого циркулярного степлера в умовах проксимальної резекції шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса або Осава-Гарлока, яка покращує функціональні характеристики анастомозу, сприяє зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, пов'язаних із анастомозом, і дозволяє досягнути поліпшення ряду специфічних стравохідно-шлункових симптомів: симптомів рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку, а також проблеми харчування, що забезпечує кращу якість життя хворих після езофагектомії.

Результати розробки впроваджені в роботу ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» та можуть бути впроваджені в роботу інших клінік хірургічного профілю.

Результати дослідження можуть застосовуватись у лекційних курсах для підготовки лікарів спеціалістів, так і для навчання студентів у вищих навчальних медичних закладах, а також можуть бути використані в клінічних

локальних та спеціалізованих протоколах надання хірургічного лікування хворим зі злоякісними захворюваннями стравоходу.

Результати досліджень використовують в лекційних курсах на кафедрах: загальної хірургії ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»; хірургії №1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; хірургії ННІ післядипломної освіти «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»; хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, клінічної анатомії і оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії; хірургії №2 та кардіохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

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

Робота проведена з використанням сучасних методик, апаратури, реактивів, хірургічного інструментарію, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці. Матеріали, методи досліджень та статистичної обробки результатів, положення дисертації, які подані здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності отриманих результатів. Запропоновані висновки логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну та практичну значимість дисертаційної роботи.



Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів, у всіх розділах дослідження, дозволила автору обґрунтовано і достовірно формулювати положення роботи та давати рекомендації.

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

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в опублікованих особисто або у співавторстві 15 наукових працях: 5 статей у фахових наукових періодичних виданнях, що індексуються міжнародними науково-метричними виданнями, рекомендованих МОН України, 8 – у збірниках праць науково-практичних конференцій. За темою дисертації отримано 1 патент на корисну модель України.

Автореферат дисертації за структурою і змістом відповідає дисертаційній роботі.

У «Вступі» Клімас А.С. згідно вимог виклав актуальність і значимість проблеми з акцентом на невирішені питання, мету і завдання дослідження, вказавши предмет, об'єкт та методи дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи. Зазначено особистий внесок автора, наведено дані щодо апробації роботи і публікації основних її результатів.

Мета роботи сформульована чітко і грамотно. Відповідно до мети були сформовані завдання, їх 5, та підібрані високоінформативні та адекватні методи дослідження. Як основний метод лікування раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу вибраний метод Льюїса або Осава-Гарлока з різними способами формування механічних езофагогастроанастомозів.

В Розділі «Огляд літератури» проаналізовано та викладено сучасний стан проблеми в науковій літературі, висвітлені наукові дослідження щодо поширеності раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу, сучасних методів діагностики та хірургічного лікування.

В цьому розділі автор досконало виклав варіанти формування езофагогастроанастомозу, які використовуються при раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу. Детально проаналізовані методики операцій з використанням для пластики стравоходу шлунка, товстої і тонкої кишки. Автор, як і більшість дослідників, переконливо показав перевагу апаратних анастомозів над ручними, навіть враховуючи більшу частоту стриктур після останніх. Автор детально проаналізував частоту, причини післяопераційних ускладнень у цих пацієнтів в залежності від способу накладання езофагогастроанастомозу.

Завершуючи огляд літератури автор закликає, що проблема стравохідного анастомозу ще далека від свого вирішення, що і визначає актуальність майбутнього дослідження.

В Розділі 2, «Матеріали та методи», дано загальну характеристику груп хворих, наведено дизайн дослідження. Детально описані лабораторні та інструментальні методи, обґрунтовані покази до застосування, обговорені можливості. В цьому розділі проведено аналіз груп хворих в залежності від локалізації пухлини в стравоході; гістологічної будови і розподіл за класифікацією Зіверта. Також проаналізовано розподіл груп за класифікацією TNM. Автор у цьому розділі представив матеріал на розподіл пацієнтів основної і контрольної групи в залежності від методу хірургічного доступу (Льюїса, Осава-Гарлока). В розділі 2.2 представлені результати експериментального дослідження, яке було спрямовано на порівняння герметичності ЕГА накладених двома різними способами. В цьому ж розділі описані методики гістологічних досліджень, а також методика оцінки якості життя після операції, представлена сучасна методика статистичної обробки отриманих результатів.

Розділ 3 «Технічні особливості формування механічного езофагогастроанастомозу та експериментальна оцінка його фізичних властивостей» складається із двох підрозділів, які відображають методику запропонованого інвагінаційного ЕГА та експериментальну перевірку його

герметичності на лабораторному органокомплексі. Автором встановлено, що запропонований, удосконалений ЕГА за власною методикою витримує тиск 13,2кПа, а анастомози в групі порівняння за традиційною методикою 9,7кПа.

Розділ 4 «Результати хірургічного лікування хворих» складається із трьох підрозділів.

В підрозділі 4.1 ретельно проаналізовані післяопераційні ускладнення у хворих на рак стравоходу пов'язані зі способом накладання ЕГА – рефлюкс-езофагіт і стриктура анастомозу. Прояви езофагіту оцінювали в обох групах через 3, 6 і 12 місяців. Представлені результати свідчать, що на 12 місяць спостереження кількість пацієнтів без рефлюкс-езофагіту була вищою в групі дослідження (57 проти 23).

Одним із відомих ускладнень хірургії раку стравоходу є формування стриктури анастомозу. Автор встановив, що загальна кількість післяопераційних рубцевих стриктур протягом року спостереження в групі дослідження була нижчою та становила 5 (16,7%), а в групі порівняння 13 (43,3%). Що стосується неспроможності ЕГА, то в групі порівняння вона виникла у 2 (6,7%), а в групі дослідження не було.

В підрозділі 4.2 представлено морфологічні прояви рефлюкс-езофагіту через 12 місяців у хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу в залежності від способу формування анастомозу. При інвагінаційному механічному способі формування ЕГА співвідношення «легкий/важкий» у групі становило майже 4/1, а при циркулярному 3/1, тобто незалежно від способу формування ЕГА «легкий» езофагіт виявляли частіше порівняно з «важким». В той час, за комбінованою оцінкою мікроскопічних вражень Esohisto-project частина важкого езофагіту, яким сформовано ІМЕГА була нижчою порівняно з групою ЦМЕГА - 10% проти 20% відповідно.

В підрозділі 4.3 представлено 2 клінічних випадки неспроможності ЕГА, один з яких пройшов через стентування анастомозу і встановлення «Ендовак» системи. Пацієнт одужав. В другого пацієнта прийшлося виконати

реторакотомію, роз'єднання анастомозу, езофагостомія на шиї і гастростомія. Хворий вижив.

Розділ 5 «Якість життя хворих на рак стравоходу та кардіоезофагіального переходу при різних варіантах формування езофагогастроанастомозу». Результати оцінки якості життя визначаються автором за значеннями показників опитувальника EORTS QLQ-C30 до лікування і через 3, 6, 12 місяців після лікування. Це загальновідома шкала до якої входять показники психічного, соціального статусу, фізичного функціонування, а також прояви езофагіту, гастроентерологічні симптоми. Автор переконливо довів достовірно нижчу вираженість симптомів рефлюксу, болю та дискомфорту в ділянці шлунку у групі хворих, де був виконаний інвагінаційний ЕГА та свідчить, що варіант формування ЕГА за власною методикою має вирішальне значення для післяопераційної якості життя.

Розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів» написано обґрунтовано, автор кваліфіковано аналізує отримані результати. Автор акцентує, що вибір виду анастомозу при операціях з приводу раку стравоходу і кардіоезофагіального преходу є одним з найбільш актуальних і складних для хірургів. Запропонований свій спосіб накладання інвагінаційного механічного анастомозу, на який отримали патент та корисну модель. Дисертант переконливо довів, що після операцій за своєю методикою частота рефлюкс-езофагіту і стриктур значно нижча, ніж в групі порівняння.

Таким чином, отримані в ході дослідження результати свідчать, що проксимальна резекція шлунку з резекцією стравоходу доступами Льюїса або Осава-Гарлока з формуванням інвагінаційного механічного ЕГА за власною методикою є адекватним методом лікування раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу.

Висновки повністю розкривають зміст дисертації, відповідають і вирішили повністю поставленні завдання роботи. Всі висунуті пояснення логічно ґрунтуються на проведеному аналізі сучасної наукової літератури та



підтверджується матеріалами власних досліджень виконаних на високому методичному рівні.

Одержані результати дослідження лягли в основу практичних рекомендацій, які оптимізують прогнозування та базуються на індивідуальному підході до лікування і застосування механічних анастомозів за удосконаленою методикою.

Список джерел літератури оформлений згідно останніх вимог ДАК МОН України і становить 174 джерел.

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

Необхідно звернути увагу на окремі недоліки дисертації, які не знижують цінність роботи.

Огляд літератури дещо обтяжений детальним описом операцій при раку стравоходу і кардіоезофагіального переходу, що є досить цікавим, проте не несе в собі важливого наукового змісту, особливо детальний трансхіатальний підхід за яким в роботі операції не виконувались.

В розділ 2 «Загальна методика й основні методи досліджень» автор дуже детально описує операцію доступами Льюїса і Осави-Гарлока і не вказує, що ЕГА виконує за власною методикою.

В розділі 2.4.3 «рН метрія шлункового кондуїту» автор не вказує за якою методикою і технікою він виконує це дослідження.

В розділі 3 доцільно було би представити інтраопераційне фото накладеного ЕГА за власною методикою.

В розділі 4 детально і демонстративно представлені прояви езофагіту після операції і не представлені ендоскопічні і рентгенологічні ілюстрації стенозу ЕГА.

Прикрасою розділу 5 могла бути інформація про соціальну і медичну реабілітацію пацієнтів після операції з езофагітом, стенозом ЕГА враховуючи, що їх автор спостерігав протягом 12 місяців.

В порядку дискусії хотілось би почути від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Яка була ваша тактика після операції у хворих з стенозом ЕГА?

2. Яка доля пацієнта представленого в клінічному випадку №2 в розділі 4.3.2 з неспроможністю ЕГА і якому виконана реторакотомія, езофаго- і гастростомія?

Ці зауваження не носять принципового характеру, частина виділена в дискусійній формі, вони не зменшують наукової цінності виконаної роботи та суттєво не впливають на загальне позитивне враження від неї.

#### **8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

На базі ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» розроблена корисна модель інвагінаційного ЕГА за допомогою зшиваючого циркулярного степлера в умовах проксимальної резекції шлунка з резекцією стравоходу доступом Льюїса або Осава-Гарлока. Результати роботи впроваджені в роботу ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» та можуть бути впроваджені в роботу інших клінік, які займаються хірургією раку стравоходу та кардії.

#### **9. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидат медичних наук.**

Дисертацію написано у традиційній та доступній до сприйняття формі. Вона має передбачені розділи: вступ, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки та список використаної літератури. Всі ці розділи написано зі знанням матеріалу, автор проявив себе як зрілий дослідник, що опанував всі сторони проблеми. Робота є завершеною науковою працею. Проведено дослідження дозволяє впровадити в клінічну практику новий метод формування ЕГА при раку стравоходу та

кардіоезофагіального переходу, що значно покращує найближчі і віддалені результати хірургічного лікування даної категорії пацієнтів.

Дисертаційна робота Клімаса Андрія Сергійовича «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, обсягом дослідження, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною відповідає вимогам МОН України, які представляються до дискусій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата наук, доктора філософії зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент  
завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології  
факультету післядипломної освіти  
Вінницького національного медичного  
університету імені М. І. Пирогова  
д.мед.н., професор



Підпис Суходоля А.І.  
завіряю  
Відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
М. М. І. Пирогова  
А.І. Суходоля  
" " 20\_\_ р.

А. І. Суходоля

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01  
" " 2020 р.

Вчений секретар спецради Д 26.561.01  
доктор медичних наук

О. С. Тивончук