

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 кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність теми дисертації.

Рак стравоходу та стравохідно-шлункового переходу залишається у центрі уваги спеціалістів що стосується методів та методик лікування. Робота, що розглядається, присвячена саме удосконаленню його основного, хірургічного, методу радикального лікування та центрального елемента резекції стравоходу – методики формування езофагогастрального співустя. Останнім часом в онкохірургічній науці превалював напрямок удосконалення цієї методики у бік збільшення безпечності щодо попередження розвитку неспроможності швів анастомозу. Тому дисертація Клімаса А. С. викликає інтерес своєю актуальною метою комплексного вирішення проблем безпечності і ефективності езофагогастроанастомозу у ранній та віддалений післяопераційний період.

Стаплернаезофагогастростомія вже кілька десятиліть як стала рекомендованою методикою вибору при виконанні цих операцій. Її широке впровадження дозволило суттєво зменшити частоту неспроможності стравохідно-органного співустя та відступити їй на другу позицію серед причин післяопераційної летальності у цій складній та важкій когорті хворих. Особливо разюче цей позитивний ефект проявився у значному зменшенні частоти післяопераційної летальності та серйозних ускладнень серед широкого загалу клінік, малооб'ємних по резекціях стравоходу. У дисертації сьогоdnішнього пошукача наукового ступеня вивчається доволі неоднозначна та недостатньо досліджена тема створення способу

езофагогастростомії, що позбавлений відомих серйозних хірургічних вад і ускладнень, а саме розвитку неспроможності швів, а у подальшому рубцювання анастомозу і післяопераційного рефлюкс-езофагіту. Автор цілком слушно вважає, що попередження цих наслідків перш за все залежить від обраного способу формування співустя між шлунком та стравоходом.

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

Дисертація виконувалася як фрагмент планової наукової роботи ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України сумісно науковцями відділів хірургії шлунково-кишкового тракту та анестезіології і інтенсивної терапії «Удосконалення методів хірургічного лікування та післяопераційного знеболення хворих із захворюваннями стравоходу» (державна реєстрація № 011771007505, термін виконання 2018-2020 рр.).

3. Новизна дослідження і одержаних результатів.

У дисертації розроблений удосконалений оригінальний спосіб формування стравохідно-шлункового анастомозу, на який отриманий Патент України. Ця розробка спирається на значний клінічний досвід, експериментальні дослідження, вона підтверджує відповідні принципи анастомозування порожнистих органів та встановлює новий – стосовно створення неускладненого інвагінаційного циркулярного механічного анастомозу. Елементи науково-теоретичної новизни містяться також в отриманих результатах щодо попередження ускладнень резекції стравоходу рубцевим стенозом стравохідно-органного анастомозу і післяопераційним рефлюкс-езофагітом, а також щодо патофізіології післяопераційного шлунково-стравохідного рефлюксу. Чималий масив нової інформації отримано щодо динаміки медичних аспектів якості життя пацієнтів у перший рік після перенесеної резекції стравоходу з приводу раку.

4. Практичне значення результатів дослідження.

Автор присвятив свою роботу удосконаленню доволі вузько-спеціалізованих операцій, але найчастіше глобально виконуваних серед

резекцій стравоходу. Тому для онкоторакальної загально-хірургічної практики розробки та результати дисертації мають велике значення і можуть використовуватися у крупних відділеннях щорічно широко у десятках резектабельних хворих на рак стравоходу і стравохідно-шлункового переходу, а також у інших категорій пацієнтів. Широке запровадження цієї методики сприятиме суттєвому покращенню безпосередніх та віддалених результатів завдяки зменшенню ускладнення неспроможністю швів стравохідно-шлункового анастомозу, його рубцевим стенозом і післяопераційним рефлюкс-езофагітом.

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

Дисертант присвятив своє дослідження добре обґрунтованій актуальній меті - удосконаленню методики езофагогастростомії у хворих на стравохідний та шлунково-стравохідний рак, які піддаються радикальній резекції. Задля дотримання високих стандартів дослідження автором використані ефективні загальновизнані інструменти – експериментальне випробування методики перед її клінічним запровадженням, елемент рандомізації, послідовний спосіб набору достатньо великого матеріалу, сучасний міжнародно-валідний методологічний апарат, інформативну сучасну статистику. Викладені у висновках та рекомендаціях роботи тези точно відображають отримані результати, вони є достатньо обґрунтованими та достовірними.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації у опублікованих роботах та авторефераті

Результати та висновки роботи достатньо широко опубліковані та викладені у доповідях на авторитетних міжнародних спеціалізованих зібраннях відповідно до вимог МОН України. Висновки і матеріали дисертації, отримані у процесі проведення дослідження, тезисно, але адекватно повно, містяться у авторефераті.

У розділі «Вступ» відображено всі належні для нього пункти. Після звично стислої літературної передмови щодо актуальності теми роботи висвітлені мета і задачі дослідження, короткі відомості про його новизну і практичну значущість. Детально та повно викладені дані про публікації, доповіді і впровадження в практику за результатами власних досліджень. Вони повністю відповідають сучасним вимогам МОН України.

У першому розділі («огляд літератури») тема дисертації і історія відповідних досліджень викладені кваліфіковано і змістовно. Автор звертає увагу на сучасні досягнення і тенденції розвитку розділу хірургії стравоходу, якій присвячене його дослідження, а також на невирішені питання, що стали ґрунтом до формулювання мети і задач роботи. Не зважаючи на майже столітній досвід і накопичені значні досягнення, залишаються затребуваними покращення методики формування внутрішньоплевральних анастомозів, що надійно забезпечать їх ефективність і неускладненість. Саме цей напрямок дослідження і обрано у дисертації.

У розділі 2 «Загальна методика й основні методи досліджень» описані методики експерименту і виконання резекцій стравоходу у клінічних умовах, процедур обстеження і оцінки якості життя хворих, а також статистичні. Розділ є достатньо інформативним і складеним за відомими правилами.

У розділі 3 «Технічні особливості формування інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу та експериментальна оцінка його фізичних властивостей» висвітлена експериментальна частина роботи, її результати та їх трактовка. У розділі викладена методика експериментального дослідження запропонованого способу анастомозування. Були створені на органо-комплексах лабораторних тварин стравохідно-шлункові співустя двома способами. Проведена оцінка фізичної герметичності розробленого інвагінаційного механічного езофагогастроанастомозу порівняно з механічним циркулярним. Доведено статистично значуща більша фізична герметичність запропонованого способу формування анастомозу.

У розділі 4 «Результати хірургічного лікування хворих» проведений аналіз безпосередніх та віддалених результатів радикального лікування хворих на рак стравоходу та стравохідно-шлункового переходу. Порівнювались наслідки резекцій стравоходу за методиками, що передбачають створення внутрішньогрудного стравохідно-шлункового співустя двома методиками – з використанням інвагінаційного механічного циркулярного езофагогастроанастомозу та механічного циркулярного. В обох, статистично порівнюваних, групах пацієнтів досягнуті високі безпосередні та віддалені результати у термін спостереження 1 рік із позитивною динамікою. Однак у групі з інвагінаційним механічним циркулярним анастомозом відмічена менша післяопераційна летальність і статистично менша частота ускладнення рубцевим стенозом анастомозу і рефлюкс-езофагітом. Досліджено у найбільш доказовий, патогістологічний, спосіб рефлюкс-езофагіт, який демонстрував статистично значущу меншу тяжкість у пацієнтів, підданих резекції з формуванням інвагінаційного механічного циркулярного співустя.

У розділі 5 «Якість життя хворих на рак стравоходу та кардіоезофагеального переходу при різних варіантах формування езофагогастроанастомозу» оцінені медичні аспекти якості життя через 3, 6 та 12 місяців після операції за опитувальниками EORTCQLQ - C30 V.3 та EORTCQLQ-OG25. Були вдало обрані терміни післяопераційної оцінки, що дозволило спостерігати завершення суттєвої частини післяопераційного відновлення прооперованих органів у частині кислотності шлунка, прохідності анастомозу і його антирефлюксної властивості. Всього у двох опитувальниках містилося 55 питань, спеціальних стравохідно-шлункових з них – 25. У 5 розділі дисертації аналізуються результати оцінки медичних аспектів якості життя післяопераційних хворих у терміни спостереження 3, 6 та 12 місяців. Використаний опитувальний лист є онкологічним, широко вживаним у світі, багатотематичним, він офіційно перекладений на українську і валідований. Наявні хворобливі симптоми є визнаними

маркерами оцінки стану здоров'я та клінічного стану пацієнта. Використання такого ефективного діагностичного інструменту послугоувало витоком змістовної та надійної інформації щодо характеристики результатів операції.

Показники якості життя, пов'язані із станом здоров'я, або медичні аспекти якості життя, віддзеркалюють фізичні, психологічні та соціальні складові стану самопочуття пацієнта, а також його особистісну перцепцію симптомів. Подібні способи порівняльної хворобо-специфічної оцінки наслідків лікування стали невід'ємною частиною проведення якісних рандомізованих клінічних досліджень хронічних недуг. Перевагами цих метричних способів є їхня адресна здатність стосовно вимірювання специфічних проблем здоров'я, властивих конкретній нозологічній одиниці, відповідно до її патологічній сутності для потреб моніторингу віддаленого результату лікування пацієнтів. Відповіді на пункти хворобо-специфічного опитувального листа, використаного пошукачем наукового ступеня, віддзеркалюють суто клінічний стан здоров'я на основі перцепції свого самовідчуття пацієнтом, і становить кращий спосіб вимірювання медичних аспектів якості його життя. Показники якості життя дозволяють кількісно вирахувати вплив асоційованих з раком стравоходу та езофагектомією функціональних результатів, а також скарг на самопочуття і загальний стан пацієнта. У розділі викладені отримані результати аналізу найбільш достовірних, гістологічних, даних про рефлюкс-езофагіт. За більшістю показників опитувальника доведена статистично значуща перевага інвагінаційного механічного анастомозу над суто механічним.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» обговорені встановлені у роботі морфологічні, функціональні та симптомні переваги інвагінаційного механічного циркулярного езофагогастроанастомозу над механічним циркулярним. Також показані високі безпечність та ефективність першого з них, що наближені до таких оптимальних, які досягаються протягом обмеженого часового проміжку у спеціалізованих центрах хірургії стравоходу.

Стаплерніанастомози мають не тільки переваги над іншими методиками, але й деякі недоліки. Спеціалістам добре відомі такі ускладнення, як надмірний розвиток грануляційної тканини по лінії співустя із стенозуванням цієї ділянки внаслідок неточного стикування шарів порожнинних органів, що анастомозуються та рефлюкс-езофагіт, що викликаний патологічним шлунково-стравохідним рефлюксом крізь отвір доволі ригідного кільця циркулярного механічного анастомозу. Корекція цих симптомно важких та рецидивуючих ускладнень нерідко вимагає від хірургів чималих зусиль, а невдачі у цьому процесі суттєво погіршують медичні аспекти якості життя пацієнтів, астенізують та інвалідизують їх. З огляду на вказані обставини актуально задачею при розв'язанні цих питань, як справедливо вважали дисертант та його керівник, є розробка і оцінка одночасно ефективної та безпечної методики формування інвагінаційного езофагогастроанастомозу, що забезпечить певний баланс: з одного боку – забезпечити умови для неускладненого загоєння області співустя з недопущенням його подальшого стенозування, а з іншого – попередити рефлюкс. Класичні дослідження з цього питання наголошують на складності досягнення у одній методиці антирефлюксного ефекту і задовільної прохідності стравохідно-шлункового співустя за використання як апаратного шву, так і інвагінаційного антирефлюксного елемента. До честі автора роботи треба віднести досягнення обох поставлених цілей, а також покращення герметичності і попередження утворення рубцевої стриктури езофагогастроанастомозу, що доведено відповідними результатами експериментального і клінічного досліджень.

У «Висновках» дисертації, числом 5, містяться всі необхідні змістовні відповіді щодо поставлених мети та задач дослідження. Вони також характеризують досягнуті в роботі елементи науково-теоретичної новизни, отримані конкретні оригінальні результати.

У списку літератури з 174 витоків 128 є іноземними, що віддзеркалює переважаюче значення останніх у глобальному науково-хірургічному

процесі. Список є достатньо повним і свідчить про добру обізнаність дисертанта з темою дослідження.

7. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту та оформлення

Частина мікрофотографій гістологічних препаратів з 4 розділу дисертації мають невисоку якість. Бракує посилань на вітчизняні результати та досягнення за темою дослідження. Означені зауваження не мають принципового характеру та не вплинули на загальне позитивне сприйняття дисертації.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційної роботи у практиці.

Запропонований автором спосіб формування інвагінаційного механічного стравохідно-шлункового співустя вже запроваджений у низці крупних вітчизняних клінік, про що свідчать викладені офіційні «Акти впровадження». Цей спосіб має бути впроваджений у якості методики вибору виконання внутрішньо-середостінних резекцій стравоходу з приводу раку. Корисним буде і практичне використання, випробуваної у дисертації, методології боротьби з ускладненням неспроможністю швів стравохідно-шлункового анастомозу, оцінки пострезекційного рефлюкс-езофагіту і медичних аспектів якості життя хворих на рак стравоходу та шлунково-стравохідного переходу, підданих радикальній резекції.

9. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, доктора філософії.

Дисертація, що розглядається, є солідною кваліфікаційною експериментально-клінічною науково-дослідною роботою. Вона виконана у відповідності до проведення планових наукових досліджень у провідній

вітчизняній високооб'ємній високоспеціалізованій установі щодо хірургії раку стравоходу та стравохідно-шлункового переходу, яка наслідує відомі у світі славетні традиції школи академіка О. О. Шалімова. Дослідження має належні атрибути подібного сучасного повністю завершеного проекту, побудованого за відповідним планом, що мав на меті досягнуті науково-теоретичні та практичні здобутки. Робота сформована за монографічним зразком, у ній логічно вибудовано вирішення встановлених задач і досягнення мети.

Таким чином, робота Клімаса Андрія Сергійовича «Інвагінаційний механічний езофагогастроанастомоз у хірургічному лікуванні раку стравоходу та кардіоезофагіального переходу» є закінченим дослідженням на актуальну тему та за сучасною методологією, містить елементи наукової новизни і високі результати, заснована на достатньо великому клінічному і експериментальному матеріалі, є витком достовірних значних наукових і практичних висновків і повністю відповідає вимогам МОН України щодо дисертацій, представлених на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата наук доктора філософії зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент
завідувач кафедри онкології
Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
доктор медичних наук, професор



М'ясоєдов С. Д.
СВІДЧУЮ
СЕКРЕТАР

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