

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри хірургії № 2 Дніпровського державного медичного університету МОЗ України Кутового Олександра Борисовича на дисертаційну роботу «Профілактика та лікування ускладнень шийного анастомозу при езофагопластиці», яка подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.062 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, що створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 74 від 02 вересня 2022 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 1 від 02 вересня 2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації ХУССЕЙНА МУСТАФИ БАССАМА МУСТАФИ на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність дослідження

Езофагопластика при рубцевих стриктурах стравоходу залишається однією з найтяжких оперативних втручань у торакоабдомінальній хірургії та характеризується великою кількістю ускладнень, як місцевих, так і загальних. Це обумовлено і анатомічними особливостями будови стравоходу, і його розташуванням та положенням, кровопостачанням, складністю технічного виконання оперативних втручань, а також загальними змінами організму, зокрема, виснаженням, кахексією, що спостерігаються у хворих із захворюваннями стравоходу.

Тому показники післяопераційних ускладнень, які відзначаються у 3,3–5,9 % випадків та летальності залишаються невтішними, особливо летальності, яка сягає 15 % та залишається на досить високому рівні. Серед ранніх ускладнень після езофагопластики відносять неспроможність швів стравохідно-органих анастомозів та пов'язані з неспроможністю швів параезофагеальні абсцеси, медіастиніт, пневмонія, емпієма плеври, спайкова кишкова непрохідність, а також кровотечі, пневмоторакс. До пізніх ускладнень, за даними більшості науковців, відносяться стриктури стравохідно-органих анастомозів, пептичні виразки анастомозів та хвороби «штучного стравоходу»: надмірна довжина стравоходу, ускладнена заворотом та непрохідністю, утворення сліпого мішка, патологічні рефлюкси та ін. Не дивлячись на те, що останнім часом субтотальна та тотальна езофагопластика виконується з переважним формуванням не внутрішньоплеврального, а шийного анастомозу, застосуванням безлічі удосконалених технік формування самого анастомозу, атравматичного шовного матеріалу, апаратних методик, кількість ускладнень з боку анастомозу все одно не зменшилась. Окрім неспроможності та стриктур з боку шийного анастомозу відомі також такі ускладнення, як осиплість голосу, кровотечі, порушення ковтання, нориці та ін.

Усе вищезазначене робить актуальною проблему покращення результатів лікування хворих з неспроможністю та стриктурами шийного анастомозу у пацієнтів зі стриктурами стравоходу при езофагопластиці, а складність вирішення лікування ускладнень шийного анастомозу вимагає проведення подальших наукових досліджень. Тому тема, яку вибрав дисертант є надзвичайно актуальною, теоретично та практично значимою.

2. Оцінка наукового рівня дисертації .

Дисертаційна робота є фрагментом науково - дослідної роботи кафедри хірургії №1 з курсом урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: «Розробка оптимальних методів хірургічного лікування та профілактика післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів грудної та черевної порожнини з використанням мініінвазивних технологій», номер держреєстрації № 0113U007692.

В роботі були використані сучасні валідовані методи досліджень та аналіз даних. Отримані дані піддані необхідній обробці методами математичного статистичного аналізу у ліцензійному програмному пакеті. Отримані обґрунтовані результати та зроблені висновки логічно впливають з результатів дослідження та відповідають меті та завданням роботи.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

В представленому дисертаційному дослідженні науково обґрунтована і клінічно визначена доцільність застосування розробленого способу профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики та розробленого способу формування апаратного шийного езофаго-органного анастомозу.

Уточнено наукові дані факторів ризику та розроблена прогностична модель виникнення післяопераційних ускладнень з визначенням групи ризику неспроможності і стриктури шийного езофаго-органного анастомозу.

Удосконалена та науково обґрунтована програма лікування хворих, що передбачає використання запропонованого діагностичного алгоритму, алгоритму лікування, медикаментозного способу профілактики розвитку ішемічних змін у трансплантаті, інтраопераційних удосконалених особливостей мобілізації при створенні шлункової трубки та товстокишкового трансплантата, запропонованого апаратного способу формування шийного езофаго-органного анастомозу та лікування специфічних ускладнень шляхом стентування.

4. Теоретичне значення отриманих результатів.

Основні наукові положення дисертації мають важливе теоретичне значення. Зокрема, уточнені дані щодо факторів ризику, які впливають на виникнення ускладнень та їх попередження з боку шийних анастомозів при езофагопластиці.

Науково доповнені дані значущої динаміки рівня цитокінів, що мають значення при розвитку ускладнень шийного анастомозу.

Уточнено наукові дані щодо бактеріальної контамінації порожнини ротоглотки і ділянки неспроможності швів шийного анастомозу та науково обґрунтована необхідність проведення їх періопераційної санації запропонованим розчином антисептика.

Все вищевикладене розширює наші поняття щодо змін при виникненні ускладнень з боку шийного езофаго-органного анастомозу після проведення суб- чи тотальної езофагопластики.

5. Практичне значення отриманих результатів.

У представленому дисертаційному дослідженні запропоновані і впроваджені відповідно до потреб практичної охорони здоров'я: діагностичний алгоритм при рубцевих стриктурах стравоходу та алгоритм їх лікування, програма хірургічного лікування при рубцевих стриктурах стравоходу.

Запропонований та впроваджений в клінічну практику спосіб профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики та спосіб формування езофаго-органного анастомозу дозволяють зменшити частоту виникнення неспроможності швів і стриктур шийного езофаго-органного анастомозу, знизити післяопераційну летальність, скоротити тривалість післяопераційного періоду та термін перебування в стаціонарі (отримано 2 патенти України на корисну модель).

Основні положення дисертації використовуються у роботі відділень захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту, хірургічних інфекцій ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»; у клінічному високоспеціалізованому хірургічному Центрі з малоінвазивними технологіями і клінічному Центрі торакальної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова ВОР»; в клініці абдомінальної хірургії Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону.

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Мустафи Бассама Хуссейна ґрунтується на результатах обстеження та лікування 116 хворих з рубцевими стриктурами стравоходу, з яких всі підлягали проведенню езофагопластики з використанням того чи іншого трансплантату та формування шийного езофаго-органного анастомозу. Пацієнти перенесли оперативні втручання у відділенні захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та у клінічному Центрі торакальної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова ВОР» за період з 2015 по 2022 роки. Розподіл хворих з наявністю сучасних, інформативних методів обстеження свідчить про репрезентативність груп.

Дисертація написана у класичному стилі та представлена на 164 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 26 рисунками, 18 таблицями, легко сприймається при читанні. Складається з анотації, вступу, п'ятих розділів (огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

У **Вступі** розкрито актуальність теми дисертації, чітко поставлено мету і завдання дослідження. Досить повно відображено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів з акцентом на практичне вирішення проблеми шляхом попередження виникнення ускладнень шийного анастомозу ще на етапі виконання езофагопластики.

Розділ 1 «Сучасні погляди на проблему оперативного лікування рубцевих стриктур стравоходу (огляд літератури)» викладений на 19 сторінках, складається з трьох підрозділів та присвячений сучасним поглядам на методи оперативних втручань при рубцевих стриктурах стравоходу та на виникнення і усунення їх ускладнень. Перший підрозділ присвячений висвітленню етіології, патогенезу, класифікації та клініки стриктур стравоходу. У другому підрозділі відображаються методи оперативного лікування з представленням різних способів езофагопластик з варіантами формування шийного анастомозу, детальним зображенням переваг та недоліків того чи іншого методу езофагопластики. У третьому підрозділі детально наведені причини виникнення неспроможності швів і стриктур шийного анастомозу після проведеної езофагопластики та представлені методи їх лікування з використанням сучасних малоінвазивних методів. Розділ ґрунтується на достатній кількості джерел інформації, в тому числі і закордонної літератури, написаний лаконічно та чітко. Наприкінці розділу наведено підсумок, в якому зазначені невирішені питання з приводу причин виникнення ускладнень шийного анастомозу, їх факторів ризику, а також недостатньо висвітлених та суперечливих питань щодо способів формування з метою запобігання виникнення ускладнень та ефективних методів лікування при їх виникненні.

Розділ 2 «Об'єкти і методи дослідження» відображений на 18 сторінках та розподілений на два підрозділи. В першому підрозділі зображені об'єкти дослідження, якими є хворі зі стриктурами стравоходу різного генезу. Дана детальна клінічна характеристика 116 пацієнтам з розподілом за причинами виникнення стриктур, статтю, віком, супутньою патологією та представлений розподіл на клінічні групи з переліком виконаних оперативних втручань. Залежно від методу лікування хворі розподілені на дві групи: у першій, 55 (17,21 %) хворих, використовували загальновідомий спосіб хірургічного лікування згідно протоколів і стандартів; у другій групі, 61 (52,59 %) хворий, застосовували запропонований діагностичний алгоритм і алгоритм лікування, запропоновану програму лікування з розробленим способом формування апаратного шийного езофаго-органного анастомозу. Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, супутньою патологією, причинами виникнення стриктур.

У другому підрозділі зображені методи дослідження, на яких базуються результати дисертаційної роботи, є досить високоінформативними, сучасними, відповідають завданням дослідження та є достатніми для проведення статистичної оцінки результатів дослідження і формулювання висновків. Тобто, обрані автором об'єкти і методи досліджень дозволяють отримати достовірні результати. Значних зауважень до другого розділу немає.

Розділ 3 «Визначення факторів ризику виникнення неспроможності швів езофаго-органих анастомозів при езофагопластиці» викладений на 13 сторінках, в якому представлено моделювання ризику виникнення неспроможності швів стравохідно-органих анастомозів після проведення езофагопластики. Детально представлено багато факторів, серед яких виділено найбільш прогностично значимі. Для цього автором був використаний метод логістичної регресії та встановлено, що рівень розвитку ускладнень достовірно зростає при наявності анемії, зниження рівня білка, наявного цукрового діабету, повної непрохідності стравоходу та при не використанні запропонованої програми лікування та розробленого апаратного способу формування шийного анастомозу. Це дозволило автору виділяти підгрупу пацієнтів, які потребували іншої тактики лікування у вигляді малоінвазивних методів та стентування. Зауважень до розділу немає, окрім наявності великої кількості математичних формул, що ускладнює його сприйняття.

Розділ 4 «Обґрунтування способу формування езофаго-органих анастомозів при езофагопластиці» викладений на 13 сторінках та структурно складається з трьох підрозділів. У даному розділі дисертант досліджує та детально обґрунтовує доцільність застосування розробленого способу формування шийного езофаго-органного анастомозу. У першому підрозділі власне детально описаний розроблений спосіб формування шийного анастомозу під час езофагопластики, який полягає у накладанні апаратного циркулярного степлерного шийного езофаго-органного анастомозу з цервікотомного доступу та додаткового укріплення лінії механічного шва П-подібними швами. У другому підрозділі представлена динаміка рівня окремих цитокінів, де зазначаються відповідні достовірні зміни у групі пацієнтів з встановленими ускладненнями, що є прогностично значимим для оцінки післяопераційного періоду та вибору тактики лікування у післяопераційному періоді. Третій підрозділ присвячений дослідженню патогенної мікрофлори ділянки неспроможності шийного анастомозу та порожнини ротоглотки з представленням кількісного та якісного складу отриманої мікрофлори та її зміни після санації дренажів ділянки неспроможного шийного анастомозу та ротоглотки запропонованим розчином антисептика. Наприкінці кожного підрозділу наводиться невеликий висновок. Загалом, розділ добре ілюстрований рисунками та таблицями для його кращого сприйняття, містить наукову новизну та має велике практичне значення.

Розділ 5 «Хірургічне лікування стриктур стравоходу з попередженням розвитку ускладнень шийного анастомозу та корекцією при їх виникненні»

має обсяг 34 сторінки та включає три підрозділи. У розділі представлено вирішення поставленої дисертантом проблеми шляхом впровадження розробленого діагностично-лікувального алгоритму, удосконалених оперативних втручань, запропонованої програми лікування та малоінвазивних методик лікування ускладнень шийного анастомозу. У першому підрозділі автором детально зображені: алгоритм передопераційної діагностики, що складається з трьох етапів, та запропонований алгоритм лікування, який враховує отримані прогностичні фактори ризику виникнення ускладнень і передбачає відповідну тактику залежно від ступеня ризику. У другому підрозділі висвітлена запропонована комплексна програма оперативного лікування хворих зі стриктурами стравоходу, що передбачає послідовне виконання її трьох етапів з використанням способу профілактики ішемічних ускладнень. Детально описані удосконалені автором методики виконання езофагопластики шлунковою трубкою, товстою кишкою із застосуванням удосконалених особливостей мобілізації при створенні трансплантатів, інтраопераційної трансліюмінації брижі товстої кишки, та використанням запропонованого способу формування шийного анастомозу. У третьому підрозділі зображені ускладнення після проведених оперативних втручань та представлено метод лікування ускладнень шийного анастомозу шляхом проведення стентування за допомогою стентів, що саморозширюються та з покриттям, які застосовувались при клінічних ознаках неспроможності та стриктурі езофаго-органного анастомозу. Кожний підрозділ відрізняється науковою новизною, практичним значенням, містить інформативні ілюстрації.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» висвітлений на 19 сторінках, у якому автор акцентує увагу на основних положеннях дисертації, детально аналізує та підсумовує отримані результати роботи та критично порівнює результати лікування хворих основної групи з групою порівняння.

П'ять сформульованих автором висновків логічно виходять з результатів дослідження, відповідають завданням роботи, мають наукову новизну, статистично обґрунтовані.

Після висновків представлено п'ять практичних рекомендацій, що також відображають результати дослідження та мають велике практичне значення.

Список використаних джерел включає 168 найменувань, з них 103 – кирилицею, 65 – латиницею, оформлений згідно чинних вимог та більшість джерел використано за останні 5-7 років.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні положення дисертаційного дослідження доповідались на: міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії», м. Харків, 2018, 2019; XV міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2018», м.

Вінниця, 2018; XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019», м. Вінниця, 2019; III Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих», м. Вінниця, 2019; IV Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології», м. Вінниця, 2020.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 13 друкованих праць (одноосібно – 2), із них 6 – у наукових фахових виданнях (4 – у виданнях України, що включені до міжнародних наукометричних баз, 1 – в іноземному періодичному виданні), 1 – у виданні, що індексується в міжнародній наукометричній базі Scopus, 4 – у вигляді тез в матеріалах науково-практичних конференцій, 2 патентах України на корисну модель.

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформленню.

Суттєвих недоліків у дисертаційному дослідженні не виявлено, але є окремі зауваження. Так, спостерігається перевантаження тексту математичними формулами, таблицями, особливо у 3 розділі, наявні деякі орфографічні помилки, невдалі звороти і русизми. Деякі з методів дослідження описані дуже детально, а інші дещо спрощено. Однак, наведені зауваження не є принциповими та не зменшують наукової та практичної значимості роботи.

Для дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання?

- Які були покази до тієї чи іншої операції в залежності від раку і опіку стравоходу?
- Які власне причини виникнення стриктур шийного анастомозу під час вашого дослідження?

9. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження.

Дисертаційне дослідження Мустафи Бассама Хуссейна є практично спрямованим. Результати, які отримані в ході дисертаційного дослідження, розроблений діагностичний алгоритм та алгоритм лікування, програма лікування із запропонованим способом формування шийного анастомозу, малоінвазивні методи лікування ускладнень шийного анастомозу можуть використовуватися у практичній охороні здоров'я у високоспеціалізованих відділеннях та центрах. Отримані дані щодо факторів ризику, які впливають на виникнення ускладнень та їх попередження з боку шийних анастомозів при езофагопластиці, динаміки рівня цитокінів, бактеріальної контамінації порожнини ротоглотки і ділянки неспроможності швів шийного анастомозу можуть бути використані у навчальному процесі закладів вищої та післядипломної освіти.

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Перевірка дисертаційної роботи на подібність тексту програмним засобом «Strikerplagiarism» виявили високий ступінь оригінальності роботи. Порушень правил дисертантом академічної доброчесності не виявлено. Робота є оригінальною і самостійною.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Мустафи Бассама Хуссейна «Профілактика та лікування ускладнень шийного анастомозу при езофагопластиці» є завершеною науковою працею, в якій в результаті проведених досліджень науково обґрунтовано та вирішено важливе практичне завдання хірургії, яке полягає у покращенні результатів хірургічного лікування пацієнтів з неспроможністю та стриктурами шийного анастомозу у хворих зі стенозуючими захворюваннями стравоходу шляхом раннього виявлення, прогнозування ускладнень та розробки комплексної програми лікування.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Мустафа Бассам Хуссейн заслуговує на присудження ступеня доктора філософії

Офіційний опонент:

д.мед.н., професор ЗВО,

завідувач кафедри хірургії № 2

Дніпровського державного медичного

університету МОЗ України

Олександр Кутовий