

«УТВЕРЖДАЮ»  
директор ФГБУ  
«ГНЦК им. А.Н. Рыжих»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор,  
член-корреспондент РАН  
Шелыгин Юрий Анатольевич



«04» \_\_\_\_\_ 07 \_\_\_\_\_ 2019 г.

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Зитта Дмитрия Валерьевича на тему «Оптимизация периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия**

#### **Актуальность темы исследования.**

Диссертационная работа на соискание ученой степени доктора медицинских наук Зитта Д.В. посвящена решению проблемы улучшения непосредственных результатов хирургического лечения плановых колопроктологических больных путем разработки и внедрения программы оптимизации периоперационного ведения.

Актуальность исследования не вызывает сомнений, так как количество пациентов с новообразованиями толстой кишки и осложненными воспалительными заболеваниями, которые нуждаются в оперативном лечении, неуклонно растет.

Хирургия толстой кишки существенно изменилась в течение последних лет – широко используются малоинвазивные видео-эндоскопические технологии и современные энергетические платформы, совершенствуется анестезиологическое обеспечение. Несмотря на эти достижения, операции на толстой кишке остаются одними из наиболее сложных и тяжелых. Значительная частота осложнений, длительные сроки стационарного лечения и дальнейшей реабилитации показывают, что оптимизация периоперационной терапии этой категории больных является безусловно важной задачей. Подготовка больного к операции, выбор доступа и объема операции, особенности лечения больного в раннем послеоперационном периоде продолжают оставаться предметом дискуссии.

Оптимизация периоперационного ведения больных с целью минимизации проявлений операционно-анестезиологического стресса и повышения безопасности хирургического лечения требуют дальнейшего научного поиска. Особенно важной эта задача является в сложных группах больных, к которым относятся пациенты пожилого и старческого возраста. Разработка способов прогнозирования и ранней диагностики послеоперационных осложнений также является важной задачей. Необходимость решения этих проблем обуславливает актуальность и значимость данной работы.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертантом разработана и внедрена в практическую работу модифицированная программа оптимизации периоперационного ведения плановых колопроктологических больных.

На значительном клиническом материале проведен анализ эффективности разработанной программы оптимизации и показано ее преимущество по сравнению с традиционным алгоритмом лечения больных,

в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста. Разработан алгоритм выбора способа подготовки кишки к операции.

Продемонстрировано, что использование лапароскопических технологий в рамках программы оптимизации не оказывает существенного влияния на изученные показатели течения послеоперационного периода, но приводит к значимому снижению частоты послеоперационных осложнений.

В результате сравнительного анализа было показано, что применение программы оптимизации позволяет улучшить результаты лечения у больных с злокачественными новообразованиями прямой кишки. Также было установлено, что формирование превентивной колостомы не оказывает влияния на эффективность данной программы.

Выявлено положительное влияние программы оптимизации на нормализацию показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в послеоперационном периоде, что отражено в результатах хемилюминесцентного анализа эритроцитов и плазмы крови, уровнях содержания лактата в плазме крови прооперированных пациентов.

Впервые показана возможность использования хемилюминесцентного анализа эритроцитов периферической крови для прогнозирования несостоятельности колоректального анастомоза.

Впервые определение содержания меди в плазме крови больных использовано для диагностики метастазов колоректального рака в печень.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

В результате проведенного автором исследования в клиническую практику внедрена разработанная модифицированная программа оптимизации периоперационного ведения больных с заболеваниями толстой кишки. На основании полученных данных доказана эффективность и безопасность использования программы оптимизации у плановых колопроктологических больных, включая пациентов старше 70 лет. В работе продемонстрировано, что предложенная программа оптимизации ускоряет

восстановление больных после операции, существенно снижает риски осложнений, уменьшает тяжесть метаболических нарушений после операции. Обосновано использование программы оптимизации в сочетании с лапароскопическими вмешательствами на толстой кишке.

Изучено влияние программы оптимизации на метаболические проявления операционного стресса. Разработан и внедрен способ прогнозирования несостоятельности межкишечного анастомоза при помощи хемилюминесцентного анализа крови. Разработан способ диагностики метастазов колоректального рака в печень по определению содержания меди в плазме крови больных.

#### **Достоверность и новизна научных результатов.**

Достоверность научных положений и выводов диссертационной работы логично вытекает из содержания работы. Обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме клинических и биохимических исследований, использовании современных методов исследований и корректном статистическом анализе данных.

Высокий методологический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач позволили автору реализовать цель диссертационного исследования.

Полученные в результате исследования данные широко представлены в научных работах, опубликованных по теме настоящей диссертации. Всего по материалам диссертации опубликована 41 работа, в том числе 15 в рекомендованных ВАК рецензируемых изданиях, имеется 2 патента на изобретение. Автореферат соответствует содержанию диссертации, полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал и методы исследования, выводы и практические рекомендации.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в специализированных колопроктологических и общехирургических отделениях стационаров. Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в лекционном курсе для студентов медицинских ВУЗов и курсантов программ профессиональной переподготовки врачей.

### **Замечания по работе.**

Рукопись содержит некоторые стилистические дефекты, не снижающие научную и практическую значимость диссертационной работы.

Следует отметить, что в шестой задаче диссертационного исследования планируется изучить влияние программы оптимизации на проницаемость эритроцитарных мембран, однако в аналогичном выводе таких данных нет, хотя появился вывод об использовании уровня содержания меди в плазме крови для диагностики метастазов колоректального рака в печень. Большинство аспектов представленной диссертационной работы уже разработаны и доказана их безопасность, а вот что действительно вызывает неподдельный интерес в качестве практической значимости работы, так это биохимическое подтверждение эффективности программы. Во второй главе не представлено сравнение основной и контрольной групп по индексу коморбидности Charlson. Информация, отраженная в шестой таблице показывает только количество случаев того или иного сопутствующего заболевания в каждой из групп, но не дает информации о соматической тяжести пациентов. В восьмой таблице также есть несоответствие клиническим рекомендациям по профилактике тромбэмболических осложнений хирургических пациентов среднего и высокого рисков (ГОСТ Р56377-2015 группа Р24). В приведенной схеме гепаринопрофилактики при традиционном ведении указаны сроки введения гепарина – через 24 часа после операции. Однако рекомендованными являются назначения гепарина за 2 часа до операции, низкомолекулярных гепаринов – за 12 часов до

операции. С другой стороны, профилактика ТЭЛА в основной группе проводилась согласно ГОСТу.

В четвертой главе при оценке эффективности лапароскопических технологий в программе оптимизации не указано, что распределение на «лапароскопическую» и «открытую» подгруппы производилось при помощи рандомизации. В случае, если фактор случайности отсутствовал, то индекс коморбидности и предполагаемый комбинированный характер оперативного вмешательства могли влиять на выбор доступа.

Есть несоответствие данных из второго абзаца раздела «заключение» о безопасном уменьшении объема инфузионной терапии во время операции, и информации, представленной в третьей главе, разделе 3.1., где указано, что средний объем инфузии за время операции в основной группе составил  $3081,3 \pm 556,8$  мл (933 мл/час операции) и статистически значимых различий с группой сравнения не выявлено ( $p=0,3$ ). Вместе с тем следует отметить, что средний расчетный объем интраоперационной инфузии для взрослого пациента составляет 5 мл/кг массы тела в час, что для среднего веса больного составляет 400 мл/час операции. Вышеприведенный режим инфузии поддерживает диурез более 0,5 мл/кг/час и достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений (Annane D. Et all. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013; 310(17), 1809-1817).

В целом работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Зитта Дмитрия Валерьевича «Оптимизация периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная

проблема улучшения непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с заболеваниями толстой кишки, имеющая важное научное и практическое значение для хирургии. По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства от 21 апреля 2016 г. №335, №748 от 02 августа 2016 г, предъявляемым к докторским диссертациям. Автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (протокол № 13 от 04.07.2019).

руководитель отдела онкологии и

хирургии ободочной кишки

ФГБУ "ГНЦК им. А.Н. Рыжих"

Минздрава России

д.м.н. (специальность 14.01.17 – хирургия),

профессор

Ачкасов Сергей Иванович

Подпись доктора медицинских наук

Ачкасова С.И. заверяю:

Директор ФГБУ "ГНЦК им. А.Н. Рыжих"

Минздрава России, д.м.н.,

профессор, член-корреспондент РАН

04.07.2019.



Шелыгин Юрий Анатольевич

Даю согласие на обработку моих персональных данных

д.м.н., профессор

Ачкасов Сергей Иванович

Адрес: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д.2

Тел. 74991991567

Адрес электронной почты: info@gnck.ru