

ОТЗЫВ

официального оппонента,

**заведующего кафедрой анестезиологии - реаниматологии
УО «Гродненский государственный медицинский университет», доктора
медицинских наук, профессора Якубцевича Руслана Эдвардовича на
диссертационную работу Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит
после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и
прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия**

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по
которым она представлена к защите.**

Диссертационная работа Шишло И.Ф. посвящена одной из актуальных проблем современной медицины в целом и хирургии в частности – послеоперационному перитониту у онкологических пациентов и улучшению результатов лечения этого грозного состояния путем разработки новых методов терапии, в связи с чем она полностью соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли «медицинские науки», по которым представлена к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Актуальность темы диссертации

Выбранная автором тема диссертационного исследования посвящена актуальному разделу практической медицины – диагностике и лечению перитонита в послеоперационном периоде у онкологических пациентов. Тяжелые формы перитонита у пациентов с онкопатологией протекают достаточно тяжело, что сопряжено с рядом грозных, жизнеугрожающих осложнений, смертность в результате которых может достигать 60%. Такие высокие цифры летальности обусловлены рядом причин: от общей сниженной иммунореактивности клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, до искусственно-вызванной иммуносупрессии на фоне химио-лучевой терапии. Конечно, для снижения частоты летальных исходов у данной категории пациентов следует особое место уделить как адекватной ранней диагностике инфекционного процесса, так и применению новых, современных методов лечения, которые и должны быть основаны на своевременной диагностике послеоперационного перитонита. Оперативные вмешательства распространенных форм перитонита уже давно вошли в обиход хирургов-онкологов, как способ выявления и дренирования гнойных очагов брюшной полости. Именно этот этап лечения может оказаться весьма действенным, но при условии, что он выполнен эффективно – в полном объеме, с дренированием всех очагов. Недостатком же оперативных вмешательств является нерадикально выполненная санация, что приведет к прогрессивному ухудшению состояния пациента и фатальным исходам. Нерадикальные операции по поводу перитонита могут достигать 50% и увеличивать летальность пациентов в 1,5-2 раза.

Наиболее значимая роль в интенсивном лечении послеоперационного перитонита принадлежит надлежащей антибактериальной терапии. Ее своевременное начало, адекватность выбранных антибактериальных средств и их комбинаций, использование принципов деэскалации и таргетного подхода способно привести к эрадикации инфекции в брюшной полости, предотвратить ее генерализацию и формирование синдрома полиорганной дисфункции.

Таким образом, разработка новых эффективных методов диагностики и хирургического лечения послеоперационного перитонита, выбор антибактериальных препаратов для таргетного воздействия на микроорганизм с учетом его резистентности является одним из важных направлений клинической медицины.

В этой связи, исследование, направленное на разработку новых методов лечения распространенного перитонита у онкологических пациентов, является важным и актуальным для улучшения исходов лечения.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Представленная диссертационная работа посвящена концептуальному развитию существующего актуального научного направления по улучшению исходов течения послеоперационного перитонита у онкологических пациентов. Все научные положения, выносимые на защиту, а также достоверные результаты диссертационного исследования обладают высокой степенью новизны. Результаты, полученные автором по особенностям этиологии и чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных микробиологических агентов у пациентов с послеоперационным перитонитом достоверны и позволяют сделать вывод о характере патологических агентов у пациентов с рассматриваемой патологией.

Автором впервые изучены и установлены причины различных исходов у онкологических пациентов с послеоперационным перитонитом.

Впервые определены как рентгенологические, так и УЗИ-критерии диагностики дефекта полого органа, что послужило предпосылкой для разработки новых способов диагностики послеоперационного перитонита.

Алгоритм диагностики послеоперационного перитонита, предложенный диссертантом, позволит определять показания к необходимости проведения релапаротомии у рассматриваемой категории пациентов, что ранее было совершенно непонятно, а критерии показаний достаточно «размытыми».

Автором исследованы оперативные вмешательства по поводу онкологической патологии, после которых чаще всего развился перитонит и доказана основная роль радикальной хирургической санации в уменьшении летальности пациентов.

Впервые предложены прогностические модели, позволяющие определять микробную этиологию послеоперационного перитонита на этапе релапаротомии, что не требует значительных лабораторно-

инструментальных затрат и позволяет сразу назначить антибактериальную терапию в адекватном режиме.

Установлено, что основными микробными агентами послеоперационного перитонита у онкологических пациентов являются энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные бактерии, энтерококки и грибы рода *Candida*, в связи с чем предложены варианты стартовой антибактериальной терапии, которые совпадут с этиотропным лечением пациентов с перитонитом. Также определены показания к профилактической противогрибковой терапии при послеоперационном перитоните у онкологических пациентов.

Автором указано на необходимость применения антибактериальных средств группы карбапенемов при стандартной терапии послеоперационного перитонита, вызванного бактериями группы *Enterobacteriaceae*.

Впервые установлен наиболее эффективный метод хирургического вмешательства при перитоните после радикальной цистэктомии.

Полученные автором результаты свидетельствуют о концептуальном развитии важного научного направления в лечении послеоперационных осложнений у онкологических пациентов, к которым можно отнести разработку и клиническое применение методов диагностики, хирургического и консервативного лечения наиболее сложной категории пациентов – пациентов онкологического профиля, обеспечивающих сочетание высокой эффективности и безопасности.

Таким образом, все научные результаты, выносимые на защиту, безусловно, обладают высокой степенью новизны.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Шишло И.Ф. выполнено на высоком методическом уровне. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку автором использован материал, обладающий достаточной репрезентативностью для достижения статистической и клинической значимости результатов.

Достоверность положений и результатов проведенных исследований, обоснованность выводов, обусловлены достаточным объемом исследований, выполненных соискателем. Применённый комплекс клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования современен, дает возможность получить объективные данные и сформулировать выводы и заключения.

Объектом исследования являлись пациенты с онкологическими заболеваниями, осложненные вторичным перитонитом, а также изоляты аэробных условно-патогенных микроорганизмов. Предметом исследования являлись непосредственные результаты хирургического лечения и антибактериальной терапии, методы диагностики и прогнозирования течения послеоперационного периода.

Диссертация представляет собой законченную работу, отвечающую требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь.

Научные положения диссертации, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют цели и задачам исследования и отражены в публикациях.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационная работа Шишло И.Ф. посвящена концептуальному развитию существующего актуального научного направления по повышению эффективности лечения послеоперационных перитонитов у пациентов онкологического профиля.

Научная значимость диссертации заключается в том, что основным, и наиболее действенным способом лечения послеоперационных перитонитов является радикальная хирургическая санация очагов инфекции. Результаты антимикробной терапии у пациентов с перитонитами показали высокую эффективность при нерадикальной эрадикации источника перитонитов. Диссертантом была предложена новая методика диагностики послеоперационных перитонитов, заключающаяся в определении биохимических маркеров по так называемому амилазному и креатининовому тестам. Важная роль отводится и УЗИ диагностике, а также рентгеновским методам исследования. Автором было разработано несколько новых методик диагностики и хирургического лечения, таких как:

- алгоритм диагностики послеоперационного перитонита,
- способ и метод хирургического лечения перитонита в результате несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии,
- способ профилактики несостоятельности швов при ушивании прободной язвы культи желудка и способ ее ушивания,
- способ формирования пищеводно-кишечного анастомоза,
- метод хирургического лечения перитонита после операции по поводу рака желудка.

Указанные оптимизированные методики хирургического лечения позволили существенно улучшить результаты лечения послеоперационного перитонита у онкологических пациентов.

Также был изучен характер и исход вторичных перитонитов в зависимости от вида патогена и разработаны прогностические модели для определения вероятного возбудителя перитонита. Это позволяет назначить наиболее эффективный антимикробный препарат в комплексной терапии, не дожидаясь результата микробиологического исследования.

По результатам современных научных разработок автором получено 12 патентов Республики Беларусь на изобретение.

Практическая значимость результатов заключается в разработке и внедрении у онкологических пациентов с послеоперационным перитонитом новых методов диагностики и хирургического лечения изучаемой патологии, что подтверждено 5 инструкциями по применению, утвержденных Министерством здравоохранения РБ в шести учреждениях здравоохранения Республики Беларусь: РНПЦ онкологии и медицинской радиологии, учреждений здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», «Витебский областной клинический онкологический диспансер», «Брестский областной онкологический диспансер», «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», онкологический диспансер УЗ «Барановичская центральная поликлиника». Из указанных учреждений получено 18 актов внедрения. Также получено 4 акта внедрения в учебный процесс на кафедре онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (в настоящий момент – кафедра онкологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет»).

Экономическая и социальная значимость результатов диссертации Шишло И.Ф. заключается в уменьшении летальности онкологических пациентов с послеоперационным перитонитом, а также затрат на лечение за счет использования алгоритмов, современных диагностических, хирургических и медикаментозных подходов к лечению.

Полнота изложения научных результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам диссертационного исследования опубликована 71 научная работа: одна монография, 23 статьи в журналах и научных сборниках (в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, из них 2 публикации в странах СНГ), 30 тезисов докладов в материалах съездов и конференций, 5 инструкций по применению, 12 патентов Республики Беларусь на изобретения. Общий объем монографии и 18 публикаций составил 22,8 авторских листа.

Степень опубликованности основных положений и результатов диссертации достаточная и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», касающихся диссертационных исследований, представляемых на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав по результатам собственных исследований, заключения, списка использованных источников и приложений. Работа изложена на 261 странице машинописного текста и содержит 3 приложения, 74 таблицы, 5 формул, иллюстрирована 30

рисунками. Список литературных источников содержит 318 наименований, включая 71 публикацию соискателя. Библиографический список занимает 28 страниц, иллюстрации – 11, таблицы – 23, приложения – 42 страницы.

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к докторским диссертациям.

Замечания по диссертации

1. При анализе летальности от различных причин перитонита не указано, в каком проценте случаев перед операцией была проведена химио-лучевая терапия, что могло бы свидетельствовать о числе иммунокомпрометированных пациентов,

2. Почему по микробиологическим результатам у исследуемых групп пациентов идентифицировалась лишь *Candida spp.*, ведь многие иммунокомпрометированные пациенты, получившие химио-лучевую терапию могут иметь и грибковое поражение аспергиллезом, мукормикозом, зигомикозом и т.д.?

3. В тексте диссертации автор оперирует понятием системный антимикотик, однако противогрибковые препараты системного действия достаточно разные по своему воздействию на грибковую флору – одни из них действуют на дрожжевые грибы, другие – на дрожжевые и плесневые. Имеет ли значение группа антифунгального препарата для включения в схемы лечения и профилактики у онкохирургического пациента?

4. В работе встречаются единичные стилистические и орфографические ошибки.

Следует отметить, что указанные замечания не носят принципиального характера, не влияют на основные выводы и положения работы и не уменьшают достоинств диссертационной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Глубина и объем выполненной работы, обоснование направления дальнейшего совершенствования медицинской помощи онкологическим пациентам, современность примененных методов исследования, высокий качественный уровень анализа полученных результатов, личный вклад автора в проведенное исследование, уровень представления материала в научных публикациях, докладах и ведения научной дискуссии, широкий уровень внедрения в практику полученных результатов свидетельствует о высокой научной квалификации соискателя и соответствии ученой степени доктора медицинских наук.

Выполненное исследование посвящено развитию нового научного направления – созданию нового подхода к пониманию и терапии серьезных осложнений послеоперационного периода у онкологических пациентов – диагностике и лечению перитонитов.

Таким образом, научная квалификация Шишло Иосифа Феликсовича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени доктора медицинских наук.

Заключение

Диссертационная работа Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», является завершённым, самостоятельно выполненным квалификационным научным исследованием по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершённой, самостоятельно выполненной научной работой, в которой на основании проведенных исследований сформулированы и обоснованы важные научные положения и решена важная научно-практическая проблема. Научно-обоснованные результаты диссертации обеспечат решение важной научно-практической проблемы – своевременного и качественного оказания медицинской помощи онкологическим пациентам, у которых развились серьезные послеоперационные инфекционные осложнения в виде осложненных интраабдоминальных инфекций путем разработки и внедрения в практическое здравоохранение комплексного подхода к диагностике и лечению послеоперационного перитонита.

Диссертационная работа Шишло И.Ф. полностью соответствует требованиям п. п. 20 и 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в ред. Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, посвящена концептуальному развитию одного из актуальных научно-практических направлений и содержит принципиально новые результаты, совокупность которых является крупным достижением в хирургии, имеет действительный экономический эффект и обеспечивает приоритет страны в повышении качества оказания медицинской помощи социально-значимых заболеваний.

Ученая степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия может быть присуждена соискателю за новые, научно обоснованные результаты лечения пациентов онкологического профиля с послеоперационным перитонитом, включающие:

- создание алгоритма диагностики послеоперационного перитонита, позволяющего правильно определять показания к релапаротомии у 86,8% пациентов на основе стандартных методов диагностики, а также разработанных амилазного и креатининового способов, ультразвукового исследования брюшной полости в динамике и рентгеноэндоскопического метода,

- разработку и внедрение в практическую медицину метода хирургического лечения несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии по поводу рака желудка,

- разработку и внедрение в клиническую медицину методов хирургического лечения перитонита, развившегося после резекции желудка,
- внедрение схем антибактериальной терапии послеоперационного перитонита у пациентов онкологического профиля,
- включение в комплексную медикаментозную терапию обязательное применение системного противогрибкового препарата у онкохирургических пациентов для улучшения исхода заболевания,
- разработку прогностических моделей определения микробной этиологии послеоперационного перитонита у конкретного пациента,
- разработку тактики хирургического лечения при перитонитах, развившихся после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря.

Выражаю свое согласие на размещение отзыва о диссертации на сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор

 Р.Э.Якубцевич

10.04.2024

