

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«МИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ,
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ»

Утверждаю

Директор ГУ «Минский научно-
практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»

д.м.н., проф., академик НАН Беларуси

О.О.Руммо

2024 г.



ОТЗЫВ

опонирующей организации

на диссертационную работу Ключко Дмитрия Александровича «**Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)**», представленной в совет по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, отрасль – медицинские науки

В соответствии с п. 42 главы 6 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190), п.п. 38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 №2), на основании решения совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (далее – УО «БГМУ») в соответствии с приказом директора государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (далее – ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии») от 23.02.2024 г. № 182, 4 марта 2024 года проведено расширенное заседание Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» с привлечением специалистов клинических подразделений, имеющих ученые степени (протокол № 1) по обсуждению диссертации Ключко Дмитрия Александровича «**Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)**».

Председатель: заместитель председателя Ученого Совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор Кривенко Светлана Ивановна.

Эксперт по диссертации: заместитель директора по медицинской части, ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор Щерба Алексей Евгеньевич.

Секретарь: ученый секретарь ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», к.б.н., доцент Лебедева Татьяна Викторовна.

На расширенном заседании Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» Д.А. Ключко представлен доклад по диссертации, содержащий основные результаты исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены полные ответы. Диссертация выполнена соискателем в УО «БГМУ» под руководством научного консультанта, д.м.н., профессора Корики Владимира Евгеньевича – профессора кафедры военно-полевой хирургии военно-медицинского института в УО «БГМУ». В выступлении эксперта были изложены основные положения проекта отзыва диссертации, в котором отражены следующие разделы.

Соответствие диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Ключко Д.А. «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)» полностью соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли – медицинские науки:

п. 1 Этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика врожденных и приобретенных заболеваний органов брюшной полости (желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, поджелудочной железы) и грудной клетки (легких, пищевода, плевры, средостения, диафрагмы, забрюшинного пространства, клетчаточных пространств шеи).

п. 7 Лапароскопические и торакоскопические оперативные вмешательства.

Название диссертации соответствует ее содержанию, отражая суть поставленных целей и задач исследования, а также полученных основных результатов, выдвигаемых на защиту положений и выводов работы.

Научный вклад соискателя в разработку научной проблемы с оценкой его значимости

Научное исследование Ключко Д.А. направлено на решение важной научно-практической и медико-социальной проблемы современной абдоминальной хирургии – разработку и внедрение новых методов лечения и медицинской профилактики пациентов со спаечной болезнью органов брюшной полости и ее осложнениями. Все положения, выносимые на защиту, обладают достаточной степенью новизны и практической значимости.

Соискатель получил новые данные, касающиеся этиологической структуры спаечной болезни органов брюшной полости. На основании обширных экспериментальных данных доказал, что воздействие физических и химических факторов на мезотелий брюшины в сочетании с воспалительным процессом служит основой для развития спаечной болезни брюшной полости. Определил роль гипоксии брюшины, как одного из промежуточных этиологических факторов, способствующих развитию этого заболевания.

В ходе экспериментальных и клинических исследований были выявлены этиопатогенетические предпосылки развития спаечного процесса. К ним относятся внутрибрюшная гипертензия, высушивание поверхности брюшины, а также окисление и денатурация ее белков. Были определены молекулярные факторы роста, оказывающие влияние на патологическое заживление брюшины, формирование новых кровеносных сосудов и дифференциацию фибробластов.

Исследование достаточного клинического материала позволило определить группы риска для данного заболевания. Проведенный анализ большого ретроспективного материала выявил социально-экономические дал основу для обоснования преимуществ планового лапароскопического лечения пациентов с болевой формой спаечной болезни брюшной полости. Анализ летальности способствовал выявлению закономерностей в развитии этого заболевания и определению групп риска.

Автором разработаны и внедрены оригинальные методики, включая метод морфометрической оценки выраженности спаечного процесса в брюшной полости и лапароскопическую видеовазометрию. Также автором создан алгоритм, основанный на разработанном опроснике AQLi и математической модели, для определения показаний к плановому лапароскопическому лечению спаечной болезни брюшной полости. Разработан и внедрен многоэтапный лапароскопический адгезиолизис, как метод лечения и профилактики данного заболевания.

В исследовании четко и конкретно сформулированы цель и задачи исследования, которые направлены на разработку и внедрение в клиническую практику новых методов лечения спаечной болезни органов брюшной полости с целью улучшения результатов лечения этой категории пациентов, используя ранее не установленную связь между экспрессией ростовых факторов, фактором индуцированным гипоксией-1 альфа, и морфологическими изменениями в париетальной брюшине, гипоксией, наличием воспаления и реакцией микрососудов. Обоснована методология исследования, расчеты произведены современными методами статистического анализа.

Научные результаты и основные положения диссертации, выносимые на защиту, убедительны и обоснованы. Выводы, сформулированные в диссертационной работе, логичны, вытекают из полученных результатов. Статистическая обработка полученных данных выполнена на персональном компьютере с использованием программы Statistica 10.0.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования Ключко Д.А. подтверждается тремя утвержденными инструкциями по

применению новых методов оказания медицинской помощи, Евразийским патентом на изобретение «Способ многоцелевого применения гидропрепаровки при малоинвазивном лечении спаечной болезни брюшной полости» №044717 от 27.08.2023 г., 35 актами о внедрении в учебный процесс и клиническую практику учреждений здравоохранения.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы новые научные результаты и основанные на них практические рекомендации повышают эффективность диагностики лечения пациентов со спаечной болезнью органов брюшной полости. Проанализировав диссертационное исследование, можно дать высокую оценку его научной и практической значимости.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень доктора медицинских наук

Диссертационное исследование Ключко Д.А. «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)» является завершённым исследованием в области хирургии, содержащим новые научно обоснованные сведения, использование которых способствует решению важных научных и прикладных задач: лечения спаечной болезни органов брюшной полости.

Новые экспериментальные исследования, использующие инновационные модели с комплексным моделированием, впервые подтвердили и систематизировали основные факторы, вызывающие спаечные процессы в брюшной полости. Выявлена ключевая роль гипоксии, внутрибрюшной гипертензии и длительности воздействия травматических факторов в формировании и распространении спаек.

Исследователем было установлено новое понимание взаимосвязи между экспрессией факторов роста и гипоксии-индуцированным фактором, а также их влиянием на морфологические изменения в париетальной брюшине. Открытия в области массопереноса кислорода, наличия воспалительного процесса и реакции микрососудов на травму позволили предложить новую концепцию этиологии и патогенеза спаечных болезней органов брюшной полости.

Внедрен метод лапароскопической видеовазометрии, направленный на оценку реакции микрососудистой системы на воспалительные процессы в брюшине, что способствует прогнозированию развития спаечного процесса после хирургического вмешательства.

Также был создан и обоснован метод морфологической оценки тканевых образцов спаек, обеспечивающий индивидуализированный подход к лечению и профилактике СБ ОБП.

Используя опросник качества жизни пациентов – AQLi (Adhesion Quality of Life index), впервые были определены критерии индивидуального подхода к лечению данных пациентов, что способствует снижению

послеоперационных осложнений, основываясь на выявленных данных о характере и причинах болевого синдрома.

Разработан алгоритм лечения пациентов со спаечной болезнью и ее осложнениями, включающий новую математическую модель и опросник для оценки результатов лечения и определения показаний к плановому адгезиолизису, что способствует улучшению качества жизни пациентов и уменьшению осложнений.

Внедрен метод многоэтапного лапароскопического адгезиолизиса с последующими релапароскопиями для лечения спаечной болезни и ее осложнений, и доказана его высокая эффективность.

Научная значимость результатов диссертации подтверждается 46 публикациями полученных результатов в отечественных и зарубежных научных изданиях, в том числе 2 монографиями и 30 статьями общим объемом 23,15 авторских листа, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь.

Диссертационная работа Ключко Д.А. по новизне научных результатов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190).

Ученая степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли – медицинские науки может быть присуждена Ключко Дмитрию Александровичу за новые, научно обоснованные результаты и положения:

разработку новой экспериментальной модели для изучения причин спаечного процесса в брюшной полости и обосновании роли гипоксии и внутрибрюшной гипертензии в его патогенезе;

установление связи между молекулярными факторами роста и гипоксией с морфологическими изменениями в париетальной брюшине, что позволило дополнить понимание патогенеза спаечной болезни органов брюшной полости;

обоснование важности поддержания нормоксии, нормотермии и нормобарии во время хирургических операций для профилактики спаечного процесса, основанные на иммуногистохимических и морфологических данных;

разработку и внедрение в клиническую практику лапароскопической видеовазометрии, морфологической оценки спаек и шкалы AQLi для оптимизации тактики лечения и снижения послеоперационных осложнений.

Полученные данные в совокупности вносят существенный вклад в решение важной научной проблемы хирургии по улучшению результатов диагностики и лечения пациентов со спаечной болезнью органов брюшной полости.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, имеют большое практическое значение для клинической медицины и, в частности,

хирургии. Впервые предложены и внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь новые подходы и методы хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости, что подтверждено актами о внедрении.

Все вышесказанное определяет высокую научную и практическую значимость выполненного диссертационного исследования.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация соискателя соответствует степени доктора медицинских наук, на которую он претендует, что подтверждается высоким качеством проведенной работы, использованием современных методов исследования и анализа материала. Диссертация написана в общепринятом стиле, материал изложен логично, корректно, последовательно. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь. Результаты диссертационного исследования автором представлены логично и последовательно, присутствует глубокий анализ проблемы.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Диссертационное исследование имеет не только фундаментальное, но и большое прикладное значение. Материалы диссертационного исследования внедрены в практику работы лечебно-профилактических учреждений Республики Беларусь. Рекомендации по практическому использованию результатов исследования:

Для эффективного лечения спаечной болезни органов брюшной полости рекомендуется следующее:

1. Использовать «Индекс качества жизни при СБ» (AQLi) для определения показаний к лапароскопическому адгезиолизису при болевой форме заболевания.

2. Проводить многоэтапный лапароскопический адгезиолизис при высоком балле по алгоритму принятия решения, включая программируемые релапароскопии.

3. У пациентов с острой спаечной непроходимостью кишечника первоначально устранять только механические препятствия, затем проводить многоэтапный лапароскопический адгезиолизис.

4. В профилактике рецидива послеоперационной спаечной болезни применять нестероидные противовоспалительные средства с селективным ингибированием циклооксигеназы-2.

5. Открытые операции предпочтительны у пациентов с историей лучевой терапии, множественными лапаротомиями или операциями по поводу спаечной болезни.

6. При лапароскопическом адгезиолизисе рекомендуется использовать гидропрепаровку с инфильтрацией сращений 5% раствором аминокaproновой кислоты для предотвращения кровотечения.

Замечания

1. Не сформулирована гипотеза проспективного клинического исследования и в этой связи не раскрыты методы формирования групп исследования, которое по сути и результатам является интервенционным.

2. Не ясно применялась ли рандомизация в проспективном клиническом исследовании с целью снижения предвзятости оценки результатов.

Заключение

Диссертационная работа Ключко Дмитрия Александровича «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)» является законченной самостоятельно выполненной квалифицированной научной работой. При этом возникает реальная возможность снижения затрат в государственной системе здравоохранения за счет внедрения предложенных технологий. Работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – хирургия и содержит новые положения, обеспечивающие решение важной научно-практической проблемы – разработку и внедрение нового комплексного, персонифицированного подхода к и лечению пациентов и медицинской профилактике спаечной болезни органов брюшной полости и ее осложнений, позволяющего применять оптимальную тактику лечебных мероприятий для значительного повышения эффективности лечения таких пациентов.

Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, установленным п.п. 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (Указ Президента Республики Беларусь №560 от 17 ноября 2004 г. (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02 июня 2022 г. №190).

Учёная степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия Ключко Д.А. может быть присуждена за:

разработку новой экспериментальной модели для исследования адгезивной болезни, включая анализ гипоксия и внутрибрюшного давления, и их влияние на формирование спаечного процесса;

выявление взаимосвязи между факторами роста и гипоксии-индуцированными факторами и их влиянием на морфологию париетальной брюшины, включая респираторную функцию, воспалительные маркеры и реактивность микрососудистой системы;

разработку новой концепции этиопатогенеза спаечной болезни через изучение динамики экспрессии факторов роста и дифференцировки фибробластов, и разработку профилактических стратегий для поддержания нормоксии в ходе хирургических вмешательств;

разработку лапароскопической видеовазометрии и морфологической оценки брюшины для классификации стадий адгезивного процесса и определения персонифицированной тактики лечения, включая использование шкалы AQLi;

разработку комплексного лечебного алгоритма для пациентов с адгезивной болезнью, включая критерии оценки лечения и определение показаний к адгезиолизису, а также продвижение многоэтапного лапароскопического адгезиолизиса как предпочтительного метода в сравнении с традиционными операциями для уменьшения послеоперационных осложнений.

Обсуждение доклада соискателя Д.А. Ключко и рассмотрение отзыва состоялось на расширенном заседании Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» с привлечением специалистов клинических подразделений, имеющих ученые степени 04 марта 2024 года (протокол № 1) приказ от 23.02.2024 № 182.

Отзыв принят открытым голосованием.

Всего присутствовало 26 человек. В голосовании приняли участие 26 человек, в том числе докторов медицинских наук – 8, кандидатов медицинских наук – 15, кандидатов биологических наук – 3.

Результаты голосования: «за» – 26, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Председатель Ученого совета:

заместитель председателя Ученого совета,
заместитель директора по научной работе
ГУ «Минский НПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии»,
доктор медицинских наук, профессор

С.И. Кривенко

Эксперт:

заместитель директора по
хирургической работе ГУ «Минский
НПЦ хирургии, трансплантологии и
гематологии», доктор медицинских наук,
профессор

А.Е. Щерба

Секретарь:

ученый секретарь
ГУ «Минский НПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии»,
кандидат биологических наук, доцент

Т.В. Лебедева

Подпись Кривенко С.И., Щерба А.Е., Лебедева Т.В.
удостоверяю
специалист по кадрам
Мельниченко Е.В.
11.03.2024

