

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Гарелика Петра Васильевича на диссертацию Ключко Дмитрия Александровича «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)», представленную к защите в Совет 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.

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

Диссертация Ключко Дмитрия Александровича «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)», соответствует специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли – медицинские науки, по которым она представляется к защите.

Актуальность темы диссертации.

До настоящего времени диагностика и лечение экстренных хирургических заболеваний органов брюшной полости остается одной из самых актуальных проблем. Хирургическое лечение спаечной болезни органов брюшной полости и спаечной кишечной непроходимости является предметом многочисленных научных исследований. Послеоперационная спаечная болезнь органов брюшной полости может стать причиной многих осложнений, включая острую тонкокишечную непроходимость. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и консервативного лечения спаечной болезни, хирургическое вмешательство часто является единственным эффективным способом лечения.

Диагностика острой тонкокишечной непроходимости сложна из-за не специфичности симптомов и может потребовать использования различных методов визуализации.

Хирургическое лечение спаечной непроходимости направлено на удаление или разъединение спаек, восстановление проходимости кишечника и профилактику рецидива заболевания. Несмотря на высокий уровень развития хирургических методик, полностью излечить спаечную болезнь не представляется возможным, в связи с этим возможным решением проблемы может быть разработка новых методов профилактики образования спаек и их рецидивов, а так же методов лечения.

До сих пор этиопатогенез спаечной болезни раскрыт не полностью. Не понимание или неправильное толкование отдельных сторон патогенеза в образовании спаечного процесса приводит и к проблемам профилактики образования спаек, их консервативному и оперативному лечению. В частности полностью не изучены вопросы микроциркуляции и тканевого дыхания на уровне париетальной и висцеральной брюшины. Есть необходимость пересмотра существующих методов оперативного лечения. Назрела необходимость разработки и обоснования малоинвазивных технологий при спаечной болезни.

Таким образом, исследование этиопатогенетических аспектов спаечной болезни и спаечной непроходимости, а также разработка новых методов их лечения и профилактики, безусловно, являются актуальными и важными для современной медицины. Полученные в ходе исследования результаты могут стать основой для разработки новых методов лечения и профилактики спаечной болезни и спаечной непроходимости. Все это указывает на актуальность темы диссертации. А внедрение полученных данных в практику позволит улучшить результаты лечения тяжелой категории пациентов.

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

Детальный анализ научных результатов исследования диссертанта и сопоставление их с ранее известными данными показал оригинальность исследования. Автор впервые применил новую экспериментальную модель с использованием комплекса моделирующих факторов, которая позволила доказать и систематизировать причины возникновения спаек в брюшной полости. Впервые автором изучена роль гипоксии вообще и роль гипоксии брюшины в частности в механизмах образования спаек. Важность наличия гипоксии брюшины в патогенезе спайкообразования была доказана диссертантом, как и влияние длительности экспозиции повреждающих факторов на развитие и распространенность спаек. Впервые была установлена связь между экспрессией факторов роста, гипоксией в морфологических изменениях в париетальной брюшине.

Основываясь на новых данных о механизмах спайкообразования, автор предложил дополненную схему патогенеза спаечной болезни. Было выявлено, что уровень экспрессии факторов роста увеличивается при гипоксии, что обосновывает необходимость профилактических мероприятий для поддержания нормоксии во время хирургических вмешательств.

Кроме того, диссертант разработал, обосновал и внедрил в клиническую практику новые методы диагностики, такие как лапароскопическая видеовазометрия для прогнозирования развития спаек, а также метод

морфологической оценки для определения их выраженности. С помощью предложенного опросника и математической модели были установлены критерии для оценки результатов лечения, что позволяет оптимизировать подход к пациентам с болевой формой спаечной болезни органов брюшной полости.

Особого внимания заслуживает разработка алгоритма лечения пациентов с болевой формой спаечной болезни, включающего многоэтапный лапароскопический адгезиолизис. Доказано, что малоинвазивная лапароскопическая хирургия способствует снижению уровня послеоперационных осложнений по сравнению с традиционными хирургическими методами.

Таким образом научная новизна исследования состоит в разработке, экспериментальном и клиническом обосновании новой концепции о диагностике и обоснованию выбора хирургической тактики при лечении спаечной болезни органов брюшной полости, позволяющей существенно улучшить результаты лечения.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертация основана на достаточном большом объеме экспериментального и клинического материала. Автором выполнено большое число исследований по выявлению особенностей течения и лечения спаечной болезни органов брюшной полости. В ходе клинического исследования был обследовано 1745 пациентов, находившийся на стационарном лечении в отделениях УЗ «2-я городская клиническая больница г. Минска».

В рамках экспериментального исследования проанализированы данные прямой оксиметрии, произведена гистологическая и иммуногистохимическая оценка изменений во внутренних органах 141 беспородной морской свинки.

Ценность исследования подтверждается правильным методическим подходом к проведению исследования. Использовались общеклинический, морфологический, статистический методы. Обработка результатов исследования проведена современными статистическими методами с использованием компьютерной программы «STATISTICA» (версия 10.0). Таким образом, результаты исследования достоверны, полученные выводы и рекомендации по практическому применению обоснованы.

Научная работа выполнена на высоком методическом уровне. Заключение и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют содержанию работы. Достоверность положений и результатов не вызывает сомнений.

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

По результатам новой экспериментальной модели с применением различных моделирующих факторов были выявлены и систематизированы основные причины образования спаек брюшной области.

Установлена важность гипоксии, внутрибрюшной гипертензии и продолжительности экспозиции травмирующих факторов на образование спаек.

Определена корреляция между экспрессией ростовых факторов, гипоксией индуцированным фактором, и морфологическими изменениями в париетальной брюшине, гипоксией, наличием воспаления и реакцией микрососудов.

На основе новых данных, касающихся причин образования спаек, была дополнена модель патогенеза спаечной болезни органов брюшной полости.

С помощью иммуногистохимии и морфологического анализа выявлено повышение экспрессии ростовых факторов, факторов дифференцировки фибробластов и гипоксией индуцированного фактора.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования: Обоснована необходимость профилактических действий для поддержания нормоксии во время операций.

Внедрена лапароскопическая видеовазометрия для прогнозирования образования спаек на основе реакции микрососудов на воспаление брюшины.

Разработан метод для морфологической оценки микропрепаратов, позволяющий определить степень образования спаек.

Определены критерии индивидуализированного подхода для уменьшения послеоперационных осложнений.

Предложен и внедрен план лечения для пациентов со спаечной патологией и сопутствующими осложнениями.

Разработаны критерии оценки эффективности лечения и критерии для проведения планового адгезиолизиса.

Подтверждена целесообразность многоэтапного лапароскопического адгезиолизиса.

Доказано, что минимально инвазивная лапароскопия уменьшает риск послеоперационных осложнений по сравнению с традиционными хирургическими методами.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования Ключко Д.А. подтверждается утвержденными МЗРБ инструкциями по применению: «Метод определения объема оказания медицинской помощи у пациентов со спаечной болезнью брюшной полости и ее осложнениями» №

010–0223, «Метод определения показаний к хирургическому лечению при болевой форме спаечной болезни брюшной полости» № 011–0223, «Метод определения объема оказания медицинской помощи при спаечной болезни брюшной полости» № 012–0223, 1 патентом Республики Беларусь на изобретение и 1 уведомлением о положительном результате предварительной экспертизы патента.

Основные результаты работы несут значительную экономическую и социальную составляющую, поскольку применение разработанных автором научных положений и практических рекомендаций по лечению пациентов с изучаемой патологией позволит снизить летальность и существенно уменьшить затраты на лечение таких пациентов.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати.

По материалам диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 2 монографии, 30 статей, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 23,15 авторского листа; тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций – 10, общим объемом 1,2 авторского листа. По результатам исследования получены Евразийский патент на изобретение – 1, уведомление о положительном результате предварительной экспертизы 1 заявки на изобретение, Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК.

Диссертационное исследование Ключко Дмитрия Александровича на тему «Этиопатогенетическое обоснование хирургического лечения спаечной болезни органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование)», а также автореферат оформлены в соответствии с основными требованиями инструкции ВАК РБ на хорошем и современном уровне. Диссертация написана доступным языком и содержит 72 таблиц, 84 рисунка, 8 формул. Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературных источников (всего 354, из них иностранных – 199) и приложения.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени доктора медицинских наук.

Результаты представлены логично и последовательно, присутствует глубокий анализ проблемы. Характер проведенной работы, современный уровень используемых методов исследования, качественный анализ

полученных результатов, личный вклад автора в проведенные исследования свидетельствует о высокой научной квалификации соискателя. Научная квалификация Ключко Дмитрия Александровича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени доктора медицинских наук.

Замечания

1. Встречаются (редко) единичные стилистические и орфографические ошибки и неудачные выражения (дыхательная функция брюшины).

2. Диссертант в своей работе чаще использовал сведения из иностранной литературы и в меньшей степени русскоязычной и недостаточно отразил вклад белорусских хирургов в изучении этой проблемы.

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. В ней содержится новые положения, применение которых обеспечивает решение крупной научной проблемы: диагностики, прогнозирования течения и разработки новых, в том числе малоинвазивных методов лечения спаечной болезни органов брюшной полости. При этом возникает реальная возможность снижения затрат в государственной системе здравоохранения за счет внедрения этих технологий. Работа соответствует паспорту специальности 14.01.17-хирургия.

Научная и практическая значимость работы, новизна заключений, рекомендаций и выводов соответствуют пунктам 19, 20 "Положения о присвоении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь".

Соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

1. Выявление новых этиологических факторов возникновения спаечного процесса, в результате использования новой экспериментальной модели, включающей комплексный характер моделирования заболевания. Обоснование влияния тканевой гипоксии брюшины, внутрибрюшной гипертензии, длительности воздействия повреждающих факторов на развитие спаечного процесса.

2. Доказательство связи между экспрессией факторов роста и фактора, индуцированного гипоксией, и морфологическими микроциркуляторными изменениями в париетальной брюшине, наличием воспалительного процесса и реакцией микрососудистого русла в ответ на повреждение.

3. Обоснование проведения профилактических мероприятий для


поддержания нормоксии при хирургических операциях. Разработку и внедрение в клиническую практику метода лапароскопической видеовазометрии для оценки реакции микрососудистого русла на воспаление брюшины с целью прогнозирования развития спаечного процесса.

4. Разработку метода морфологической оценки микропрепаратов брюшины для определения степени выраженности спаечного процесса и определение критериев персонафицированного подхода для снижения послеоперационных осложнений с учетом данных об этиопатогенезе и характере болевого синдрома с использованием шкалы AQLi.


5. Разработку и внедрение алгоритма лечения пациентов со спаечной болезнью органов брюшной полости и ее осложнениями, включая оценку результатов лечения с использованием опросника и математической модели, а также определение показаний к плановому адгезиолизису для улучшения качества жизни пациентов и минимизации осложнений.

6. Обоснование необходимости многоэтапного лапароскопического адгезиолизиса с проведением программируемых релапароскопий в лечении болезни брюшной полости и ее осложнений, а также доказательство положительного влияния малоинвазивной лапароскопической хирургии на уровень послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми хирургическими операциями.

Официальный оппонент:
Заслуженный деятель науки Республики
Беларусь, заведующий кафедрой Общей
хирургии УО «Гродненский
государственный медицинский
университет»
доктор медицинских наук, профессор

 П.В. Гарелик

марта 2024 года

Подпись Гарелик П.В. зав. кафедрой
Старший инструктор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Шемяк Е.Ф. Шемет
«08» 03 2024 г.