

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научной значимости диссертации Бухтаревича Сергея Павловича «Совершенствование технологий термальной абляции тканей в эндоскопическом лечении ворсинчатых опухолей толстой кишки», представленной для защиты в совет по защите диссертаций Д 03.17.01 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» по специальности 14.01.17 – хирургия на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

1. Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите.

Диссертационная работа Бухтаревича Сергея Павловича «Совершенствование технологий термальной абляции тканей в эндоскопическом лечении ворсинчатых опухолей толстой кишки» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли медицинские науки, по которой она представлена к защите (пункт 1 паспорта специальности 14.01.17 – хирургия, утвержденного Приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116).

2. Актуальность темы диссертации.

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме современной хирургии, эндоскопическому лечению пациентов с ворсинчатыми опухолями толстой кишки, в частности.

Ворсинчатая опухоль толстой кишки относится к доброкачественным эпителиальным образованиям, частота выявление которых по данным современной литературы имеет тенденцию к неуклонному росту. Самым опасным и в тоже время весьма распространенным осложнением этого новообразования является его злокачественное перерождение (индекс малигнизации составляет от 30 до 70%). На сегодняшний день наиболее действенным решением, позволяющим с высокой степенью эффективности радикально предупредить развитие малигнизации и других осложнений, является раннее выявление и оперативное удаление, предпочтительно малоинвазивным способом, опухолевидного образования.

В зависимости от размеров очага и его локализации могут быть использованы различные виды хирургического лечения: эндоскопическое удаление, трансанальная эндомикрохирургия, резекция слизистой, диссекция в подслизистом слое, задняя проктотомия, резекция прямой кишки. Несмотря на значительный потенциал технологий и методов, их клиническое

применение сопряжено с риском развития послеоперационных осложнений (кровотечение, глубокий термический ожог стенки кишки, перфорация органа), недостаточной радикальностью удаления опухоли, возможным рецидивом заболевания, существенным снижением качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

В современных условиях приоритетным направлением научного поиска новых эффективных и безопасных методов лечения ворсинчатых опухолей толстой кишки следует полагать совершенствование существующих основных методик эндоскопического удаления новообразований (петлевая электроэксцизия, лазерная фотодеструкция, аргоноплазменная коагуляция).

Так, к одним из основополагающих моментов, определяющих возможность снижения травматичности вмешательства, риска послеоперационных осложнений, при сохранении достаточного лечебного эффекта можно отнести определение рациональных режимов локального применения высокоинтенсивного лазерного излучения для деструкции тканей опухоли слизистой толстой кишки. Кроме того, существует необходимость создания новых изделий медицинского назначения для безопасного выполнения видеоэндоскопических операций. Также принципиально важным является обоснование принципов лечебной тактики и динамического контроля за пациентами после эндоскопического удаления неоплазий толстой кишки.

Решению перечисленных вопросов и посвящена данная диссертационная работа.

Таким образом, вышеизложенное позволяет считать актуальными дальнейшие исследования, направленные улучшение результатов комплексного лечения ворсинчатых опухолей толстой кишки путём совершенствования технологий локальной сочетанной термальной абляции тканей, создания новых методов профилактики осложнений и повышения безопасности видеоэндоскопических операций.

Тему диссертационного исследования Бухтаревича Сергея Павловича «Совершенствование технологий термальной абляции тканей в эндоскопическом лечении ворсинчатых опухолей толстой кишки», его цель и задачи следует отнести к своевременным и высоко актуальным, соответствующим перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021 – 2025 годы, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021 – 2025 годы» п.2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства»

(персонифицированная медицина; диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний; экспертиза качества медицинской помощи).

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

Все результаты, полученные в диссертации, и научные положения, выносимые на защиту, обладают высокой степенью новизны:

впервые в экспериментальных условиях *in vivo* установлены эффективные и безопасные режимы локального применения высокоинтенсивного лазерного излучения для деструкции тканей слизистой толстой кишки;

впервые разработан и научно обоснован новый метод комбинированного видеоэндоскопического удаления ворсинчатых опухолей ободочной и прямой кишки с использованием эксцизионных технологий и лазерной термальной аблляции тканей;

впервые в Республике Беларусь разработано новое техническое устройство доставки кварцевого световода с функцией аспирации пара и дыма, повышающее эффективность и безопасность видеоэндоскопического удаления ворсинчатых опухолей толстой кишки;

впервые доказана высокая медицинская и социальная эффективность предложенной концепции двухэтапного эндоскопического малоинвазивного лечения доброкачественных колоректальных неоплазий, основанная на комплексном использовании современных технологий.

4. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Анализируемая диссертационная работа представляет собой проспективное, динамическое, рандомизированное, открытое, контролируемое, экспериментально-клиническое исследование, которое базируется на достаточном экспериментальном (10 лабораторных животных) и клиническом (102 пациента с доброкачественными неоплазиями прямой и ободочной кишки) материале. Объем и характер экспериментальных исследований согласован с комитетом по биоэтике УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Клиническое применение нового метода эндоскопического лечения проводилось с согласия пациентов и этического комитета УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр». Для решения поставленных задач использованы информативные методы экспериментального, клинического, морфологического и морфометрического

исследования. Расчет экономической эффективности клинического внедрения разработанной технологии проведен в соответствии с инструктивными документами Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Достоверность полученных результатов основывается на современной статистической обработке материала с использованием критериев доказательной медицины. Статистическая обработка данных, графическое представление результатов исследований выполнены с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6-Index, StatSoft Inc.). Объективность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнения. Все научные положения, выводы и рекомендации работы аргументированы и обоснованы.

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

Диссертационная исследование выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры неотложной хирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и в рамках: инициативной темы «Разработка и внедрение методов повышения эффективности лапароскопических и лапароскопически ассистированных операций на толстой кишке, малоинвазивных методов лечения доброкачественных заболеваний прямой и ободочной кишки» (сроки выполнения 2019-2023 гг. № государственной регистрации 20191550 от 02.07.2019 г.); задания 4.2.22 «Исследование и оптимизация технологических процессов высокоэнергетического, в том числе ультразвукового, воздействия на функциональные, полимерные и «smart»-материалы» Государственной программы научных исследований «Физическое материаловедение, новые материалы и технологии» (сроки выполнения работы 02.01.2019–30.12.2020, № государственной регистрации 20190284 от 14.01.2019 г.); задания НИР «Разработка эффективных способов высокоэнергетических воздействий на процессы получения и обработки современных функциональных и интеллектуальных материалов» (сроки выполнения 2021-2025, № госрегистрации 20210306 от 23.03.2021) и задания 3.2.6 «Разработка технологических процессов получения и обработки функциональных и интеллектуальных материалов с помощью высокоэнергетических воздействий» (сроки выполнения 2021-2025 гг., номер государственной регистрации 20210306 от 23.03.2021) Государственной программы научных исследований «Материаловедение, новые материалы и технологии»; задания 4.2.22 «Физическое материаловедение, новые материалы и технологии»

Государственной программы научных исследований «Физическое материаловедение, новые материалы и технологии» (сроки выполнения 2018-2020 гг., № государственной регистрации 20190284 от 26.03.2013).

Научная значимость результатов диссертации заключается в экспериментальном и клиническом доказательстве эффективности и безопасности применения предложенных технологий локальной сочетанной термальной (лазерной, электрохирургической) аблации тканей при видеоэндоскопических операциях, новых изделий медицинского назначения, разработанных медицинских алгоритмов для улучшения результатов комплексного лечения ворсинчатых опухолей толстой кишки.

Практическая значимость работы включает разработку нового малоинвазивного метода сочетанного применения высокоинтенсивного лазерного излучения и электрохирургической техники при видеоэндоскопическом удалении ворсинчатых опухолей ободочной и прямой кишки, разработку нового устройства доставки кварцевого световода с функцией аспирации пара и дыма, способа изучения глубины деструкции тканей при лазерной вапоризации у животных и формулы для оценки временного интервала между этапами термального эндоскопического воздействия на доброкачественные опухоли толстой кишки в зависимости от площади поражения. Приоритет изобретения «Инструмент-проводник для эндоскопической лазерной вапоризации полипов желудочно-кишечного тракта» подтвержден патентом Республики Беларусь на полезную модель № 12711. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Метод этапного эндоскопического малоинвазивного лечения доброкачественных колоректальных неоплазий» (№ 005-0222 от 03.03.2022 г.). Получены удостоверение на рационализаторское предложение №1 от 20.08.2018 г. «Способ изучения глубины деструкции тканей при лазерной вапоризации у животных», удостоверение на рационализаторское предложение №2 от 20.08.2018 г. «Комбинированный способ термальной аблации ворсинчатых полипов толстой кишки больших размеров с использованием электрокоагуляции и высокоинтенсивного лазерного излучения», удостоверение на рационализаторское предложение №3 от 20.08.2018 г. «Формула для оценки временного интервала между этапами термального эндоскопического воздействия на доброкачественные опухоли толстой кишки в зависимости от площади поражения», удостоверение на рационализаторское предложение №4 от 12.12.2018 г. «Метод повышения визуализации зоны воздействия при эндоскопическом лазерном лечении доброкачественных неоплазий толстой кишки с использованием нового технического решения (инструмента-проводника для выполнения лазерной аблации тканей)».

Применение нового медицинского алгоритма этапного эндоскопического лечения доброкачественных эпителиальных неоплазий толстой кишки в клинической практике характеризовалось увеличением затрат на внедрение новой технологии за счет удлинения продолжительности стационарного лечения на 1 койко-день (286,92 руб.) и роста стоимости внедрения нового оборудования (30,6 руб. на 1 пациента), в сочетании с повышением социальной эффективности лечения (рост коэффициента социальной эффективности с 0,36 («средний уровень») в группе сравнения до 0,92 («высокий уровень») у пациентов основной группы ($p<0,05$)), улучшением качества жизни пациентов (показатель психического компонента здоровья до 91,2, показатель физического компонента здоровья до 53), «высоким уровнем» показателя медицинской эффективности (0,96).

Практические рекомендации и результаты диссертации могут использоваться в работе отделений эндоскопии, хирургии и онкологии учреждений здравоохранения, в образовательном процессе медицинских вузов и последипломном образовании врачей.

6. Полнота опубликования основных положений и результатов диссертации в научной печати.

Основное содержание, все положения и выводы диссертации, выносимые на защиту, полностью отражены в 13 опубликованных печатных научных работах с общим объемом 3,68 авторских листа, включая 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь (2,02 авторских листа), отрасли науки «медицинские», 2 статьи в зарубежных журналах (0,86 авторского листа) и 8 тезисов докладов (0,8 авторского листа). Автором получен 1 патент Республики Беларусь на полезную модель, разработана 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Результаты исследования доложены и обсуждены на 11 республиканских и международных научных и научно-практических форумах.

Представление результатов диссертации в научных публикациях соответствует требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, касающихся опубликованности результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата наук.

7. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

Представленная диссертация изложена на 122 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы,

главы аналитического обзора литературы, главы, посвященной материалу и методам исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 126 наименований работ, из них 35 на русском языке, 91 на английском языке, 13 публикаций соискателя и 13 приложений. Диссертационная работа содержит 25 рисунков и 20 таблиц. Автореферат полностью отражает содержание выполненной диссертации, ее положения, выносимые на защиту, а также выводы работы.

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями Постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь «О порядке оформления диссертации, доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации» от 28 февраля 2014 г. №3 (в редакции Постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22 августа 2022 г. №5).

8. Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует.

Для достижения поставленной цели и решения определённых автором задач им самостоятельно выполнен весь объём научных исследований, требующих высокого уровня научной и профессиональной подготовки. Автором лично сформированы группы пациентов, проведены экспериментальные и клинические исследования, собран клинический материал, выполнена статистическая обработка данных, проведён анализ с-интерпретацией полученных результатов, написаны главы диссертации, сформулированы основные научные результаты диссертации, выводы и практические рекомендации. Анализ представленных диссертационной работы и автореферата, методического уровня её планирования и выполнения, а также личностных и деловых качеств соискателя, позволяет говорить о том, что научная квалификация Бухтаревича Сергея Павловича в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю учёной степени кандидата медицинских наук.

Замечания:

1) Методику расчета медицинской и социальной эффективности внедрения разработанной концепции двухэтапного эндоскопического малоинвазивного лечения доброкачественных колоректальных неоплазий, представленную в главе 5 (стр. 86-88), целесообразно было бы разместить в главе 2 «Материал и методы исследования».

2) В работе встречаются немногочисленные стилистические и орфографические ошибки.

Вместе с тем, все указанные замечания не носят принципиального характера, они не влияют на основные выводы и положения работы, и не снижают общую положительную оценку анализируемого диссертационного исследования.

Заключение

Учитывая всё изложенное выше, а также внутреннее единство работы, выполненной автором самостоятельно, на высоком организационном и методическом уровне, диссертационная работа Бухтаревича Сергея Павловича «Совершенствование технологий термальной абляции тканей в эндоскопическом лечении ворсинчатых опухолей толстой кишки», полностью соответствует всем требованиям пункта 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. № 560 в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.17 – хирургия» за новые, научно обоснованные результаты, полученные на достаточном количестве экспериментальных животных (10 кроликов) и клинических наблюдений (102 пациента с доброкачественными неоплазиями прямой и ободочной кишки), включающие:

- научное обоснование выбора в эксперименте на животных безопасных режимов лазерного излучения для дистанционного воздействия на стенку толстой кишки, включающей параметры длины волны 1,34 мкм (мощность 15 Вт, экспозиция 2 секунды) и длины волны 1,06 мкм (мощность 10 Вт, экспозиция 2 секунды), при которых зона разрушения тканей ограничивается слизистой оболочкой, с отсутствием повреждений мышечного слоя кишки и системных нарушений внутренних органов;
- разработку метода видеоэндоскопического удаления ворсинчатых опухолей толстой кишки, включающего комбинированное использование петлевой электроэксцизии экзофитной части полипа и лазерной вапоризации основания опухоли, который в сочетании с применением разработанного нового устройства доставки кварцевого световода с функцией аспирации пара и дыма позволяет повысить эффективность и безопасность операции, снизить вероятность рецидивирования заболевания в сравнении с традиционной электроэксцизией полипов (с увеличением на 7,7% кумулятивной частоты отсутствия рецидивов);
- разработку лечебного алгоритма, включающего двухэтапный метод эндоскопического удаления доброкачественных эпителиальных образований толстой кишки и организационно-методическую систему эндоскопического

наблюдения за состоянием слизистой толстой кишки у пациентов с различной степенью риска рецидива заболевания, что позволяет увеличить значения показателей коэффициентов медицинской и социальной эффективности лечения (до 0,96 и 0,92, соответственно («высокий уровень»)), повысить качество жизни пациентов после операции.

Полученные результаты в совокупности вносят существенный вклад в решение важной научно-практической задачи современной хирургии по повышению эффективности и качества оказания медицинской помощи пациентам с доброкачественными неоплазиями толстой кишки.

Официальный оппонент:

академик-секретарь Отделения медицинских наук
Национальной академии наук Беларусь,
доктор медицинских наук, профессор

В.Г. Богдан

21 ноября 2023 года

