

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по диссертации Дыбова Олега Геннадьевича «Оптимизация тактики консервативного и хирургического лечения осложнённого язвенного колита (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Специальность и отрасль науки, по которой присуждается учёная степень

Диссертация Дыбова О.Г. на соискание учёной степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.17 – хирургия, отрасли – медицинские науки и является завершённой квалификационной научной работой, выполненной лично автором.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой значимости

Разработана математическая модель определения вероятности экстренного хирургического лечения пациентов с осложнённым язвенным колитом (ЯК). На созданной в эксперименте клинически и морфологически обоснованной модели ЯК, доказаны клинические преимущества внутриаортальной инфузии сингенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в сравнении с их периферическим внутривенным введением. Для обоснованы показания к селективной инфузии аутологичных ММСК, продемонстрирована её безопасность и терапевтическая эффективность. Усовершенствованы методики колпроктэктомии и герметизации анальной культи. Предложен персонализированный подход к лечению пациентов с осложнённым ЯК, сочетающий инфузию аутологичных ММСК и хирургические вмешательства в экстренном или плановом порядке.

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена учёная степень

Учёная степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия может быть присуждена за новые, научно обоснованные результаты, полученные на достаточном количестве экспериментальных (45) и клинических (116) наблюдений, включающие:

– доказательство отсутствия связи гендерного фактора ($p_{r-Studen}=0,36$), возраста пациентов ($\chi^2_{Yates}=0,38$, $p=0,5$), тяжести течения ЯК ($p_{Fisher}=0,7$; $\chi^2_{Pearson}=2,67$, $p=0,1$) и индексу массы тела ($U=309,5$; $p_{Mann-Whitney}=0,34$) с вероятностью планового или экстренного хирургического лечения осложнённого ЯК, что обусловило поиск новых подходов к прогнозированию хирургической тактики;

– выявление связи индексов эндогенной интоксикации (системный иммуно-воспалительный индекс (СИИ) и нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО)) с тяжестью течения ЯК ($U=84$ и 123 соответственно при $p_{Mann-Whitney}<0,05$), их высокой чувствительности (87,5% и 84,4%) и специфичности (87,5% и 74%), что позволило разработать на основе НЛО математическую модель выбора тактики хирургического вмешательства при осложнённом ЯК с прогностической точностью 78,2% ($p=0,00001$; $\chi^2=19,7$; отношение шансов 12; средняя точность при стратифицированной k-блочной кросс-валидации 77,8%);

– установление связи: а) уровня ранних послеоперационных осложнений с объёмом резекций толстой кишки: на 21,4% больше (43,6% против 22,2%) после обширных плановых резекций, чем после сегментарных экстренных ($\chi^2_{Pearson}=5,9$; $p=0,02$); б) тяжёлых осложнений (3-6 классов по Accordion) со сроками выполнения операций (летальность в 3 раза больше при экстренных (2,94% против 0,98%) по сравнению с плановыми ($p_{Fisher}=0,02$)), что в совокупности выявило необходимость изменений в методике хирургического лечения осложнённого ЯК;

– создание на лабораторных крысах модели ЯК, приближенной к клинической практике, что позволило обосновать на ней преимущества внутриаортального введения сингенных ММСК (1×10^6 клеток/кг в 0,3 мл физиологического раствора) по сравнению с внутривенным (в хвостовую вену) для купирования активности заболевания: уменьшение клинических симптомов к 4-м суткам и рубцевание дефектов слизистой оболочки к 8-м, подтвержденных методом флуоресцентной микроскопии;

– определение при осложнённом ЯК показаний к однократной инфузии аутологичных ММСК в верхнюю и/или нижнюю брыжеечные артерии; подтверждение в серии клинических наблюдений её безопасности и лечебной эффективности: по клинко-лабораторно-эндоскопическим данным (разработанный для пациентов ежедневник, активность ЯК по шкале Мейо) и по опроснику SF-36 v.2 (улучшились физическое и социальное функционирование с 72,5 до 87,5 и с 37,5 до 56,5 баллов соответственно и общее состояние здоровья в 1,4 раза);

– усовершенствование и применение при малигнизации в толстой кишке и иных клинических ситуациях (согласно разработанной прогностической модели; при СИИ в пределах 2240-3400 и НЛО – от 4,6 до 7,5) метода колпроктэктомии, включающего право- и левостороннюю мезоколонэктомию, резекцию поперечно-ободочной кишки, мезоректумэктомию и герметизацию при экстренных операциях анальной культи однорядным непрерывным внеслизистым швом, что позволяет успешно восстанавливать кишечную непрерывность формированием тазового тонкокишечного резервуара.

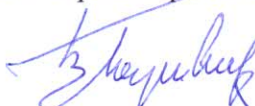

Полученные новые данные в совокупности вносят существенный вклад в решение важной научно-практической задачи повышения эффективности консервативного и хирургического лечения пациентов с осложнённым ЯК.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения Республики Беларусь и могут быть использованы в специализированных хирургических отделениях при лечении пациентов с осложнённым язвенным колитом, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов и последипломном образовании врачей-хирургов, врачей-проктологов, врачей-эндоскопистов и врачей-гастроэнтерологов.

Председатель совета Д 03.17.01,
д.м.н., профессор

Учёный секретарь совета Д 03.17.01,
к.м.н., доцент

П.В. Гарелик

М.И. Милешко