

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

**ОТЗЫВ**

официального рецензента на диссертационную работу Матюшко Дмитрия Николаевича «Патофизиологические и патоморфологические изменения в организме, ассоциированные с интраабдоминальной гипертензией» представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD), по специальности – «Медицина» 6D110100.

**1. Актуальность темы исследования и её связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники):**

Диссертационная работа посвящена изучению лабораторных и морфологических показателей (биомаркеров), ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией и её осложнениями при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости.

Известно что, у больных с острой - хирургической абдоминальной патологией: перитоните, панкреонекрозе, острой кишечной непроходимости и тяжелой сочетанной травме в 30% случаев происходит значительное повышение внутрибрюшного давления. При этом у 5,5% таких пациентов развивается крайний вариант интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) в виде синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) или компартмент синдром, что является грозным осложнением с высокими показателями летальности (A.W. Kirkpatrick, F.D. Brenneman, 2000; W. Ertel et al., 2001).

Действительно, острые заболевания органов брюшной полости зачастую сопровождаются развитием тяжелых осложнений, включая полиорганную недостаточность, которые в 95-97% случаев являются основной причиной летальных исходов. Одной из причин развития синдрома полиорганной недостаточности у данной категории больных является внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) [Зубрицкий В.Ф. и др., 2007; Malbrain M.L. et al., 2004].

По данным многих авторов, ВБД повышено примерно у 40-47% больных в критическом состоянии [Ertel W., 2001; Malbrain M.L. et al., 2004; Cheatham M.L. et al. 2007] и негативно влияет на работу всех органов и систем организма [Malbrain M.L. et al., 1997, 1999; Schein M. et al., 2000], увеличивая летальность [Ivatury R.R. et al 2006]. Возникая вследствие несоответствия вместимости брюшной полости ее содержимому, ВБГ является неспецифическим проявлением различных хирургических заболеваний. Вместе с тем высокое внутрибрюшное давление (ВБД) имеет самостоятельное значение. При неблагоприятном течении повышение ВБД играет в развитии системных расстройств если не ведущую роль, то конкурирует с ключевыми патогенными факторами [Nathens A.B. et al., 2001; Cheatham M.L. et al., 2005].

К сожалению, на сегодняшний день в хирургической практике должного внимания к данным патологическим состояниям не уделяется. Публикаций, посвященных диагностике и лечению такого осложнения как интраабдоминальная гипертензия и компартмент синдром в абдоминальной хирургии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в литературе единичны.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что проблема диагностики и лечения интраабдоминальной гипертензии и компартмент синдрома в абдоминальной хирургии является актуальной и требует своего решения.

Диссертант поставил перед собой задачу изучить зависимость уровня биомаркеров и патоморфологических изменений в органах от степени и продолжительности интраабдоминальной гипертензии.

Актуальность изучаемой проблемы очень высока и имеет большую практическую значимость.

Диссертационная работа Матюшко Дмитрия Николаевича «Патофизиологические и патоморфологические изменения в организме, ассоциированные с интраабдоминальной гипертензией» представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD), по специальности – «Медицина» 6D110100, входит в тематический план НТП (НИР) с финансированием по гранту МОН РК № госрегистрации 0115РК00307 «Определение уровня

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

значимости биомаркеров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией», в рамках которого проводилась научная работа.

**2. Научные результаты в рамках требования к диссертации с учетом тенденции развития науки; конкретное личное участие автора в получении научных результатов:**

На основании экспериментальных работ соискателем получены следующие научные результаты:

1. Разработанная экспериментальная модель интраабдоминальной гипертензии у лабораторных животных методом пневмоперитонеума, характеризуется простотой и быстротой выполнения, минимальными затратами, низкой степенью инвазивности (свидетельство об интеллектуальной собственности № 0359 от 25.02.2016 года).

2. Разработанный аппарат для измерения интраабдоминального давления, характеризуется высокой точностью измерения за счёт объединения аналогового датчика и цифрового преобразователя в один корпус, универсальностью и удобством работы через подключения к любому компьютеру через USB-порт (свидетельство об интеллектуальной собственности № 0360 от 25.02.2016 года).

3. Выявлена линейная прямая зависимость уровня фибриногена и РФМК (растворимый фибринмономерный комплекс) от степени интраабдоминальной гипертензии, с увеличением при этом показателей в сторону гиперкоагуляции на протяжении 3-12 часов, а затем к 24 часам – в обратном направлении в сторону гипокоагуляции.

Показатель D-димера имеет также линейную прямую зависимость от уровня ИАГ с пиком содержания на 3 часа экспозиции.

4. Увеличение интраабдоминального давления вызывает повышение содержания маркера пресептического состояния sCD14 при всех степенях интраабдоминальной гипертензии в 1,2 - 11 раз в сравнении с контролем.

Белок sCD14 может рассматриваться как ранний биомаркер пресептического состояния при интраабдоминальной гипертензии, свидетельствующий о появлении грамотрицательной флоры в крови, как следствие энтерогенной транслокации микроорганизмов в кровоток.

5. Активация и повышение уровня протеина p-53 в 1,2-1,6 раз, и как следствие, высокая апоптотическая активность организма, отмечается в самые ранние сроки (3 часа) от начала воздействия ИАГ любой степени. В дальнейшем через 12 часов и позднее его содержание резко падает, что свидетельствует о снижении репаративной активности и сопротивляемости организма, а также истощении антиоксидантной защиты.

6. Разнонаправленные изменения гемоксигеназы-1 в зависимости от времени и степени интраабдоминальной гипертензии свидетельствует о значении этого фермента как белка-адаптогена.

7. ИАГ любой степени вызывает различные патоморфологические изменения внутренних органов (отек, капилляростаз, кровоизлияния, глиоз, энцефаломалиция). Необратимые изменения со стороны внутренних органов регистрируется в основном при ИАД 25 и 35 мм рт. ст. при любой экспозиции, достигая максимума в группах 35 мм рт. ст. в течение 12 и 24 часов.

8. Выявлена прямая корреляционная связь между выраженностью патоморфологических изменений внутренних органов и концентрацией маркера-"пресепсина" sCD14 ( $p<0,01$ ); корреляционная взаимосвязь между содержанием РФМК и патоморфологическими изменениями внутренних органов: очаговые кровоизлияния в миокард и легкие, полнокровие вен печени, перифокальный отёк головного мозга ( $p<0,01$ ).

**3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключение соискателя, сформулированные в диссертации:**

1. Работа представляет экспериментальные исследования на 100 половозрелых беспородных крысах.

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

В эксперименте диссертантом разработана модель интраабдоминальной гипертензии у лабораторных животных путем создания напряженного пневмоперитонеума, под контролем давления датчиком измерения низкого давления.

Предложенный способ моделирования является простым, в техническом исполнении, экономичным, малотравматичным и надёжным в работе, позволяющим всесторонне изучить синдром интраабдоминальной гипертензии у лабораторных животных (свидетельство об интеллектуальной собственности № 0359 от 25.02.2016 г).

2. Аппарат для измерения интраабдоминального давления разрабатывался и апробировался совместно с сотрудниками Института ионно-плазменных технологий и современного приборостроения при Карагандинском государственном университете им. Е.А.Букетова.

Принцип работы аппарата основан на воздействии исследуемого давления на дифференциальный аналоговый датчик, сигнал с которого поступал на аналого-цифровой преобразователь, данные с которого поступают в микропроцессор, где подвергаются математической обработке и затем передаются на персональный компьютер при помощи шины USB. При поступлении на ПК данные отображались и фиксировались в базе данных.

Аппарат был использован для измерения внутрибрюшного давления у 90 крыс с моделированной интраабдоминальной гипертензией при 3 степенях - 15, 25 и 35 мм рт. ст с экспозицией ИАГ – 3, 12 и 24 часа.

Во время экспериментальных работ, разработанный аппарат для измерения интраабдоминального давления, характеризовался высокой точностью измерения (свидетельство об интеллектуальной собственности № 0360 от 25.02.2016 г).

3. Лабораторные исследования крови были выполнены у всех 100 животных, с моделированной ИАГ, путем проведения имуноферментного и флуоресцентного мультиплексного анализа.

Для проведения лабораторных исследований были использованы коммерческие наборы CUSABIO (ELISAKIT). Анализ выполнялся на ИФА-роботизированной системе Evolis от BioRad. Полученные результаты подвергались статистической обработке. Исследования свёртывающей системы крови проводилась в клинической лаборатории ТОО «МСЧ Шахтер Испат-Кармет».

Проведенные лабораторные исследования позволили соискателю выявить линейную прямую зависимость уровня фибриногена и РФМК (растворимый фибринмономерный комплекс) от степени интраабдоминальной гипертензии, с увеличением при этом показателей в сторону гиперкоагуляции на протяжении 3-12 часов, а затем к 24 часам – в обратном направлении в сторону гипокоагуляции.

Интерес представляют результаты исследования биомаркера D-димера, как специфического продукта деградации поперечно-сшитого фибрина, входящего в состав самого тромба. Среди известных маркеров активации свертывания крови, наиболее информативным и достоверным является уровень в плазме D-димера.

В результате проведенных лабораторных исследований, автору удалось установить линейную прямую зависимость показателя D-димера от уровня ИАГ с пиком содержания ее на 3 часа экспозиции, причем при всех уровнях ИАГ.

4. Определение содержания протеина sCD14 в плазме крови было проведено 100 животным, разделенные на 10 групп, в зависимости от уровня внутрибрюшного давления и ее экспозиции.

С целью повышения надежности полученных результатов различий в группах диссертант провел непараметрический тест Краскела-Уоллеса, который подтвердил статистическую значимость различий в группах, выявленную при дисперсионном анализе.

Как известно, критерий Краскела-Уоллеса является дисперсионным анализом, основанным на рангах с высокой значимостью ( $p = .001$ ). Он используется для сравнения трех

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

или более выборок, и проверяет нулевые гипотезы, согласно которым различные выборки были взяты из одного и того же распределения.

Результаты исследования показали, что увеличение интраабдоминального давления вызывает повышение содержания маркера пресептического состояния sCD14 при всех степенях интраабдоминальной гипертензии в 1,2 - 11 раз в сравнении с контролем.

5. Исследование биомаркера клеточного апоптоза при интраабдоминальной гипертензии также были проведены в условиях лаборатория 100 животным, разделенные на 10 групп в зависимости от величины и времени экспозиции ИАГ.

При оценке результатов анализов, автором также был использован непараметрический тест Краскела-Уоллеса. Анализы выполнялись на ИФА-роботизированной системе Evolis от BioRad (США).

В процессе исследования соискателем было установлено, что в ранние сроки (3ч) от начала воздействия ИАГ любой величины, наблюдается активация и повышение уровня протеина р-53 в 1,2-1,6 раз, и как следствие, высокая апоптотическая активность организма. В динамике, через 12 часов и позднее, его содержание резко падает, что свидетельствует о снижении репаративной активности и сопротивляемости организма, а также истощении антиоксидантной защиты.

6. Изучение содержания фермента гемоксигеназы-1, как достоверного маркера оксидативного стресса, в плазме крови лабораторных животных (100), представляло собой одну из задач экспериментальной работы.

В зависимости от времени и степени интраабдоминальной гипертензии, диссертантом выявлены разнонаправленные изменения фермента гемоксигеназы. Причем при высокой гипертензии (25-35 мм.рт.ст) наблюдается сначала снижение с последующим повышением уровня фермента, тогда как при более низких давлениях (15 мм.рт.ст) напротив, повышение сменяется снижением до нормального уровня. Полученные данные еще раз подтверждают значение этого фермента, как белка адаптогена.

Достоверность представленных результатов обоснована статистической оценкой с применением параметрических и непараметрических методов: одноранговый дисперсионный анализ (ANOVA), критерия Краскела-Уоллеса, с корреляцией Спирмена.

7. Морфологические исследования проводились на базе патоморфологической лаборатории при кафедре патологической анатомии и судебной медицины КГМУ.

Было проведено исследование тканей органов (сердце, печень, кишечник, головной мозг) экспериментальных животных (100), выведенные из эксперимента, через 3, 12 и 24 ч после моделируемой интраабдоминальной гипертензии 15, 25 и 35 мм рт.ст.

Срезы изготавливались на санном микротоме «Leica SM 2000R» и изучались под компьютеризованным микроскопом фирмы «Leica DM 1000» с цифровым цветным микрофотографированием.

В результате морфологических исследований диссертантом установлено что, ИАГ любой степени вызывает различные патоморфологические изменения внутренних органов (отек, капилляростаз, кровоизлияния, глиоз, энцефаломалация). Необратимые изменения со стороны внутренних органов регистрируется в основном при ИАД 25 и 35 мм рт. ст. при любой экспозиции, достигая максимума в группах 35 мм рт. ст. в течение 12 и 24 часов.

8. В результате проведенных исследований диссертант определил причинно следственную зависимость между лабораторными и морфологическими показателями.

Выявлена прямая корреляционная связь между выраженностью патоморфологических изменений внутренних органов и концентрацией маркера-"пресепсина" sCD14, а также содержанием РФМК.

При этом, степень выраженности изменения лабораторных маркеров (тромбоза, пресепсина, апоптоза, оксидативного стресса) и морфологических изменений внутренних органов зависил от уровня интраабдоминального давления

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

В работе автором был использован корреляционный анализ по методу Спирмена, параметрические и непараметрические методы статистической оценки: одноранговый дисперсионный анализ (ANOVA), критерий Краскела-Уоллеса, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, исходят из сущности самой работы и обоснованы результатами проведенных исследований.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики. Достоверность различий в группах определялась с помощью параметрических и непараметрических методов статистической оценки: одноранговый дисперсионный анализ (ANOVA), критерия Краскела-Уоллеса, корреляционный анализ по методу Спирмена.

Для расчетов и оформления статистического материала использовался персональный компьютер и пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics ver.20 и табличный процессор Excel из пакета офисных программ Microsoft Office 2010.

**4. Степень новизны каждого научного результата (научного положения, вывода и заключения соискателя, сформулированных в диссертации):**

На основании результатов исследования раскрыта научная новизна выполненной работы. Все пункты во введении изложены четко, логично и подтверждены на материалах собственного исследования.

1. Новизна предлагаемой экспериментальной модели интраабдоминальной гипертензии у лабораторных животных методом пневмоперитонеума, подтверждается свидетельством об интеллектуальной собственности № 0359 от 25.02.2016 года.

Основным отличием разработанной модели интраабдоминальной гипертензии, от ранее известных (Забелин М.В., 2010; Лукоянычев Е.Е., 2011) способов наложения пневмоперитонеума, заключается в том, что контроль внутрибрюшного давления проводится с помощью аппарата с компьютерной программой.

2. Разработанный аппарат для измерения интраабдоминального давления, с использованием аналогового датчика и цифрового преобразователя подключенные к компьютеру через USB-порт является новым, что подтверждается свидетельством об интеллектуальной собственности № 0360 от 25.02.2016 года.

3. Состояние свертывающей системы крови в эксперименте на животных изучалось М.В. Забелиным, 2010, на показателях коагулограммы, вязкости крови.

Однако, изучение уровня фибриногена и РФМК (растворимого фибринмономерного комплекса), а также биомаркера D-димера, как показателей свертывающей системы крови, при интраабдоминальной гипертензии, проводится впервые.

4. Влияние интраабдоминальной гипертензии на биомаркер пресептического состояния sCD14 исследуется впервые, ранее подобные работы не проводились.

5. Исследования биомаркера клеточного апоптоза (протеина p-53), как показателя репаративной активности и сопротивляемости организма и ее антиоксидантной защиты, при интраабдоминальной гипертензии проводится впервые.

6. Изучение уровня фермента гемоксигеназы-1, как белка адаптогена, в зависимости от времени и степени интраабдоминальной гипертензии проводится впервые.

7. Патоморфологические исследования внутренних органов при моделированной ИАГ представлены в работах Забелина В.М., 2010, (сердце, легкое, печень, тонкий кишечник и почка), Лукоянычев Е.Е., 2011, (тонкий кишечник).

Однако, вышеуказанные авторы проводили исследования только при абдоминальной гипертензии 25 мм.рт. ст., с интервалами 6,12,24 часа.

Д.Н.Матюшко в своей работе проводит поэтапные исследования при интраабдоминальной гипертензии- 15,25,35 мм.рт.ст., с экспозицией 3,12,24 часа, что в свою очередь повышает и более подробно детализирует результаты патоморфологических

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

исследований внутренних органов (головной мозг, сердце, легкое, печень, тонкий кишечник и почка) в зависимости от степени и длительности интраабдоминальной гипертензии.

Патоморфологические исследования головного мозга при интраабдоминальной гипертензии и компартмент синдроме проведена впервые.

8. Результаты исследования корреляционной связи между выраженностью патоморфологических изменений внутренних органов и концентрацией маркера-"пресепсина" sCD14, а также содержанием РФМК являются новыми и проводится впервые.

**5. Оценка внутреннего единства полученных результатов:**

Работа направлена на решение актуальной проблемы современной медицины в целом. Исследование характеризуется внутренним единством, четкой последовательностью изложения научного материала. Диссертация имеет большое научное и практическое значение. Выводы и практические рекомендации обоснованы результатами научно-экспериментальных исследований и соответствуют поставленным задачам. Все основные положения выполненного исследования отражены в 17 научных работах, из них: 3 в научных изданиях рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 1 публикация в международном научном издании, входящий в информационную базу компании Thomson Reuters «Virchows Archiv» The European Journal of Pathology, 2 Scopus «Anaesthesiology Intensive therapy», «Georgian Medical News».

**6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи:**

Для определения степени и тяжести интраабдоминальной гипертензии и компартмент синдрома, играющие большую роль в патогенезе и лечении хирургических заболеваний органов брюшной полости, автором впервые изучена взаимосвязь между уровнями биомаркеров (пресептического состояния, клеточного апоптоза, оксидативного стресса) и патоморфологическими изменениями внутренних органов в зависимости от степени и продолжительности интраабдоминальной гипертензии.

Результаты исследования позволяют раскрыть полную картину течения интраабдоминальной гипертензии, что в свою очередь позволит повысить эффективность своевременной диагностики компартмент синдрома и улучшить результаты лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

Полученные соискателем научные результаты вносят большой вклад в развитие хирургии и имеют значительное теоретическое и практическое значение.

**7. Подтверждение, опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертационной работы:**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены: международной научно-практической конференции молодых ученых «Мир науки и молодёжь: традиции и инновации» (г. Караганда, 2014 г.); международной научно-практической конференции молодых ученых «Мир науки и молодёжь: достижения и перспективы» (Караганда, 2015 г.); международном зарубежном конгрессе «46th World Congress of Surgery» (г. Бангкок, Тайланд, 2015 г.); международном зарубежном конгрессе «27<sup>th</sup> European Congress of Pathology» (г. Белград, Сербия, 2015 г.); международном зарубежном конгрессе «7th World Congress of the Abdominal Compartment» (г. Гент, Бельгия, 2015 г.); на международной зарубежной конференции «Critical surgical abdomen consensus conference» (г. Дублин, Ирландия, 2016 г.); в 81-ой всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (г. Уфа, Россия, 2016 г.); в международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов (г. Астана, 2016 г.); международной конференции молодых ученых «Мир науки и молодёжь: новые пути развития» (г. Караганда,

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

2016 г.); на заседании кафедры хирургических болезней № 2 и патологической анатомии; на научно-экспертной комиссии хирургических дисциплин КГМУ.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, получены 2 свидетельства об интеллектуальной собственности

**8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации:**

В работе имеются отдельные грамматические ошибки, стилистические погрешности и опечатки.

Проблема затронутая автором, прежде всего хирургическая проблема, часто возникающая при различных острых патологиях органов брюшной полости, начиная с острого аппендицита до перитонита или кишечной непроходимости, сопровождающиеся вздутием живота, парезом кишечника, т.е. абдоминальной гипертензией, и как результат этого - развитие синдрома мультиорганной недостаточности с высокой летальностью при отсутствии лечения.

Однако, ни в названии работы, ни в ее содержании не видно связи и значение ИАГ в абдоминальной хирургии.

В основных положениях:

Разработанная экспериментальная модель интраабдоминальной гипертензии у лабораторных животных методом пневмоперитонеума, характеризуется простотой и быстротой выполнения, минимальными затратами, низкой степенью инвазивности;

Простота и быстрота (несложность технического исполнения) это не основные критерии, более ценным является то, что насколько предлагаемая модель приближена к данной патологии у человека.

При острых хирургических заболеваниях (ОХЗ) органов брюшной полости механизм повышения внутрибрюшного давления немного другой, чаще всего он обусловлен раздутыми петлями кишечника (парез), течением воспалительного процесса органов (холецистит, панкреатит, аппендицит и т.д), скоплением жидкости в брюшной полости (перитонит). Пневмоперитонеум скорее характерен для перфорации, разрывов полых органов ЖКТ, когда воздух (газы) выходят в свободную брюшную полость.

Возникает вопрос, будут ли различия результатов исследования (изменения биомаркеров), при пневмоперитонеуме и при ОХЗ?

В литературном обзоре нет заключений автора по каждому ее разделу, в которых, были бы указаны те или иные недостатки или нерешенные вопросы, это касается глав 1.1 и 1.3.

В главе 2. По результатам анкетирования, автор отмечает измерения ИАГ в 1% случаев среди врачей. Одной из причин невыполнения этой процедуры, автор выделяет отсутствие оснащенности клиник, тогда как, для простого измерения ИАГ необходимы всего лишь назогастральный зонд или мочевого катетер.

Глава 4 Экспериментальная модель ИАГ у лабораторных животных.

Экспериментальная модель ИАГ на животных описана не убедительно, слишком упрощено, поэтому возникает много вопросов- Какой объем вводимого воздуха вызывает ИАГ? Есть ли зависимость объема вводимого воздуха от объема живота? Учитывается ли комплаенс брюшной стенки?, и другие.

В главе 5 рисунков, однако, все они мало информативны, особенно рис. 13,14.

Глава 5. Аппарат для измерения ИАГ – Слишком подробно, много технических подробностей и схем. Вместо этого, было бы целесообразно показать аппарат в работе.

Глава 6. 1. Влияние ИАГ на свертывающую систему крови.

К сожалению не полностью раскрыт механизм гиперкоагуляции при ИАГ. Идет просто констатация фактов гиперкоагуляции по показателям крови, в том числе и Д-димера .

Хотелось бы увидеть заключения, выводы по результатам этих исследований в конце главы.

6.2. Влияние ИАГ на биомаркер пресептического состояния (sCD14).

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ОТЗЫВ

Возникает вопрос – ИАГ в изолированном виде, без основного заболевания, может ли вызвать сепсис или пресепсис? Вообще что такое пресептическое состояние, это начальная фаза сепсиса или гнойно-резорбтивная лихорадка?

Думается, что ИАГ в изолированном виде, даже с транслокацией бактерии в брюшную полость навряд ли приведет к сепсису.

Глава 6.5. Влияние ИАГ на морфологические изменения внутренних органов.

Автор подробно описал происходящие изменения в органах (отек, энцефаломалация, кровоизлияния, мукоидное набухания, некроз), в зависимости от продолжительности и повышения ИАГ, подтвержденные результатами морфологических исследований (рисунки, микрофотографии). Однако, механизмы возникновения указанных изменений полностью не раскрыты.

По заключению; По первому и второму выводу рекомендованы некоторые поправки в их формулировке. Остальные выводы (3-8) желательно конкретизировать.

Указанные замечания не принципиальны, имеют преимущественно редакционный характер, не касаются существа исследования и не снижают общей положительной оценки работы.

**9. Заключение о возможности присуждения ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «Медицина»**

Диссертационная работа МАТЮШКО Дмитрия Николаевича «Патофизиологические и патоморфологические изменения в организме, ассоциированные с интраабдоминальной гипертензией» является завершенным научным трудом, результаты которого можно квалифицировать как новое научное обоснование решения одной из самых актуальных проблем хирургии.

Таким образом, диссертационная работа полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям, а диссертант достоин присуждения ученой степени доктора философии (PhD), по специальности – «Медицина» 6D110100

Заведующий кафедрой  
общей хирургии, КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова  
доктор медицинских наук, профессор  
\_03\_ октября, 2016 г.



М.У.МУКАНОВ

