

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской академии естественных наук, заведующего кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, заслуженного врача Российской Федерации и Республики Татарстан А.Ю. Анисимова на диссертационную работу Д.С. Паршина «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии», представленную к официальной защите в качестве диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – «Хирургия»

Актуальность исследования.

Несмотря на безусловные успехи в последние десятилетия в совершенствовании хирургической тактики и оперативной техники, а также интенсивной терапии, количество инфекционных осложнений при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, особенно при вскрытии просвета полого органа, которое приводит к контаминации нормальной микрофлорой желудочно-кишечного тракта, остается на высоком уровне. Как известно, модифицированная классификация послеоперационных инфекционных осложнений (Surgical Site Infection, 1992) выделяет поверхностные и глубокие инфекционные осложнения в области операционной раны (I-SSI) и в области любых анатомических образований и органов, имеющих отношение к оперативному вмешательству (organ/space SSI). Летальность при широком спектре инфекционных процессов, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт и проникающих в другие области брюшной полости, по данным последних лет, колеблется от 19 до 60%, не имея какой-либо тенденции к снижению. Анализ многолетнего хирургического опыта показал, что успешный результат лечения больного с деструктивным поражением органов брюшной полости, являющегося по своей сути абдоминальным инфекционным заболеванием, часто приводящим к развитию инкурабельного сепсиса, на 80% определяется эффективностью ранней и адекватной хирургической санации очага в брюшной полости и забрюшинном пространстве, а на 15-20% зависит от эффективной компетентной и индивидуальной антибактериальной и интенсивной терапии. Последние являются не менее важным, чем хирургическое вмешательство, компонентом лечебной программы, и в стратегическом плане, предотвращая генерализацию инфекции, развитие различных послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности, обеспечивают больному возможность дожить до того момента, когда хирургическая и лекарственная санация очага окажет переломное действие в динамике интраабдоминальной инфекции.

В этом аспекте вопросы выбора наиболее приемлемых методов и сроков использования, в том числе лимфотропного пути введения иммунокорректоров, лазерной доплеровской флоуметрии, бактериофагов и оксигенированных препаратов, эндопортальной, антигипоксической и фаготерапии, а так же возможности моделирования стадий острой кишечной непроходимости и изучения особенностей микробного пейзажа и энтерального патобиома у больных с абдоминальными гнойно-воспалительными заболеваниями, в том числе у пациентов с COVID-19, до сих пор остаются достаточно сложными проблемами клинической хирургии. Сегодня абсолютно ясно, что больного абдоминальной хирургической инфекцией нельзя лечить шаблонно. Однако единой программы лечения подобных больных до сих пор не выработано. Приведенный в отдельных работах алгоритм лечебных действий при неосложненных и осложненных

гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости дискутабельно прежде всего в аспекте очередности и объема современной антимикробной и интенсивной терапии.

Не случайно в последнее время мы являемся свидетелями пристального интереса к этой проблеме со стороны исследователей и практикующих врачей. Об этом говорят публикации на страницах журналов «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова», «Вестник хирургии имени И. И. Грекова», «Инфекции в хирургии», «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка», а так же материалы многочисленных научно-практических конференций хирургов, XII Съезда хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015), XIII Съезда хирургов России (Москва, 2021), XIV Съезда хирургов России (Москва, 2022). В решениях этих форумов проблемы выбора оптимальных режимов прогнозирования, диагностики, лечения и оценки их эффективности у больных с абдоминальной хирургической инфекцией отнесены к вопросам, требующим дальнейшего изучения в доказательных многоцентровых исследованиях. Решение этих проблем составляет актуальную задачу клинической хирургии.

Исходя из вышеобозначенных позиций, появление комплексного исследования, направленного на улучшение результатов лечения больных с экстренными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем глубокой научной проработки вопросов прогнозирования, диагностики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии, нам представляется как нельзя более своевременным и необходимым. Все сказанное объясняет высокую актуальность выбранной диссертантом темы, как в теоретическом, так и в практическом аспектах и предопределяет большой интерес к диссертации со стороны клиницистов, в частности хирургов.

Научная новизна.

Автором проведено проспективное и ретроспективное, аналитическое, одноцентровое, нерандомизированное исследование. Для научного обоснования системы мероприятий по прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции диссертант обладает результатами комплексного многофакторного анализа экспериментальных исследований на 156 крысах самцах линии Wistar, выполненных в соответствии требованиям ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009, ГОСТ Р ИСО 5725-2002 и «Правилами лабораторной практики», утвержденными приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н с соблюдением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» [Directive 2010/63/EU], и клинических данных 425 пациентов с неотложными заболеваниями органов брюшной полости с наличием (247 больных) или отсутствием (178 больных) инфекции в области хирургического вмешательства. Такой объем массива экспериментальных и клинических данных позволил соискателю убедительно обосновать основные научные положения исследования.

В диссертации Д.С. Паршина привлекают несколько принципиально важных позиций, убедительно заявленных соискателем.

Прежде всего, на наш взгляд, представляется абсолютно обоснованным заключение автора о том, что структурные и морфо-функциональные изменения лимфоузлов при лимфотропной иммунокоррекции для различных препаратов имеют различные сроки. В результате проведенных исследований, диссертантом получены экспериментальные данные о функциональном состоянии и морфологических изменениях внутрибрюшных лимфатических узлов на фоне лимфотропной иммунокоррекции четырьмя препаратами с различным механизмом действия. Проведен сравнительный анализ с традиционной внутримышечной иммунокоррекцией. При этом установлено, что для кислого пептидогликана пик изменений приходится на 3-е сутки после начала введения, для полиоксидония - к началу 7-х суток терапии, для иммунофана - к 14-м суткам, а для тамерита - к 30 суткам. При лимфотропном пути введения кислого пептидогликана

эффект наступал на 3-и, при внутримышечном – на 7-е сутки от начала введения иммуностимулятора.

Второе принципиальное положение заключается в разработанной соискателем экспериментальной модели острой динамической кишечной непроходимости с различными стадиями острой энтеральной недостаточности. При этом на основании оценки характерных патоморфологических и иммуногистохимических изменений органов и тканей автор установил зависимость макро- и микроскопических изменений кишечника от дозы и длительности введения препарата лоперамид.

Третья привлекательная сторона диссертации Д.С. Паршина нам представляется в научном обосновании прогнозирования послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии методом перитонеальной лазерной доплеровской флоуметрии; изучении особенностей микробного пейзажа, энтерального люминального патобиома; экспериментального определения литической активности бактериофагов против основных возбудителей послеоперационных абдоминальных гнойно-воспалительных осложнений; клинического обоснования профилактического и лечебного применения поливалентных литических бактериофагов и антигипоксических препаратов.

Далее диссертантом определены наиболее информативные лабораторные тесты, в том числе и иммунохимические, для прогнозирования и диагностики гнойно-воспалительных осложнений острых заболеваний органов брюшной полости. Рассчитаны количественные интегральные показатели прогнозирования. Судя по результатам, приведенным в диссертации, такой подход позволил соискателю при повышении суммарного индекса ферритина >12 баллов говорить о развитии послеоперационного перитонита; при повышении коэффициента ферритин/лактоферрин от 11 до 20 баллов - гнойно-деструктивного процесса при остром панкреатите; при значениях индекса брюшной полости 16 баллов и энтеральном морфофункциональном коэффициенте > 25 баллов – о необходимости включения в лечебную программу эндопортальной терапии.

И, наконец, изучение клинических, микробиологических и иммуногистохимических особенностей позволило автору говорить о том, что восстановление микроциркуляции кишечника является одним из основных патогенетических методов лечебного воздействия у больных перитонитом, осложненным острой кишечной недостаточностью на фоне COVID-19.

Полученные диссертантом результаты и выводы достоверны. Это обусловлено, во - первых, тем, что в работе применено помимо традиционных рутинных общеклинических и биохимических маркеров, удачное сочетание современных, объективных и высокоинформативных методов контроля за гомеостазом (иммуногистохимические бактериологические исследования; исследование энтерального патобиома; определение жизнеспособности и литической активности бактериофагов; ультразвуковое исследование толщины стенки кишки, ее диаметра и частоты перистальтических движений с последующим расчетом энтерального морфофункционального коэффициента; перитонеальная лазерная доплеровская флоуметрия с расчетами показателей абдоминальной микроциркуляции; иммунохимические методы иммунодиффузионного и иммуноферментного анализа; фагоцитарная активность крови; исследование кислотно-основного и газового состава крови).

Во - вторых, достаточным по объему (156 лабораторных животных в экспериментальном и 425 больных в клиническом разделах) материалом исследования.

В - третьих, использованием для обработки полученных результатов адекватных методов математической статистики, в том числе t-критерия Стьюдента - при сравнении средних значений разных выборок; коэффициента ранговой корреляции Спирмена - при проверке гетероскедастичности случайных ошибок регрессионной модели; критерия Колмогорова-Смирнова - при числовом выборочном распределении близком к

нормальному, критерия Уитни-Манна - при сравнении выборок с распределениями, далёкими от нормального; критерия Краскелла-Уолиса - при проверке равенства медиан нескольких выборок.

Кроме того, соискателем получены два патента: «Способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом». Патент RU № 2648346 С1, МПК А61М 25/01, А61К 33/14, А61Р 41/00 Заявка № 2017115537, 02.05.2017 и «Способ моделирования острой динамической кишечной непроходимости в эксперименте». Патент RU № 2739858 С9, МПК А61К 31/451, А61Р 1/12, G09В 23/28 Заявка №2019144322, 27.12.2019.

Практическая ценность.

Несомненным достоинством рецензируемой работы в практическом аспекте является оптимизация плана лечебных и профилактических мероприятий в результате использования в комплексной лечебно-диагностической программе пациентов с экстренными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости предложенных автором прогностических, диагностических и лечебных принципов. Оригинальная схема дифференцированного применения энтеральной антигипоксической терапии, эндопортальной терапии и фаготерапии у больных распространенным перитонитом, осложненным острой кишечной недостаточностью, позволила диссертанту снизить летальность с 21,4% в группе сравнения до 11,9% в основной группе ($p \leq 0,05$).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений №1 и №2 ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3» (г. Астрахань), ГБУЗ СК ГКБ №3 (г. Ставрополь), ТОББУЗ «ГКБ №3 им. И. С. Долгушина» (г. Тамбов), БУ РК «Республиканская больница им. П. П. Жемчуева» (г. Элиста), филиала КБ № 101 ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (г. Лермонтов).

Полученные результаты нашли отражение в материалах учебных курсов при проведении лекций и практических занятий со студентами, клиническими ординаторами и врачами на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедре хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, кафедре общей хирургии, анестезиологии, скорой медицинской помощи Медицинской академии им. В. И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г. Р. Державина».

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 57 печатных работах, в том числе - в 11 статьях в журналах, индексируемых в международных базах SCOPUS и Web of Science, в 6 статьях в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК и в 5 статьях их перечня журналов РУДН/ВАК. По теме диссертации соискателем опубликовано 1 учебно-методическое пособие.

Основные положения диссертации доложены на: VI Съезде хирургов Юга России с международным участием (посвященным 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора П. П. Коваленко) (Ростов-на-Дону, 2019); VI Межрегиональной конференции с мастер-классом «Актуальные вопросы хирургии» (Элиста, 2019); V Международной научно-практической веб-конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» с использованием дистанционных технологий (Астрахань, 2020); XX Межрегиональной научно-практической онлайн-конференции «Лекарство и здоровье человека» Симпозиуме «Современные аспекты фармакотерапии хирургических и онкологических заболеваний» (Астрахань, 2021); XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021); Информационно-практическом семинаре на базе БУ РК «Кетченеровская районная больница» (п.

Кетченеры, республика Калмыкия, 2022); Научно-практической конференции с международным участием «III Санкт-Петербургский лимфологический форум. Лимфология без границ - путь в 400 лет: спорные вопросы и нерешенные проблемы, достижения и открытия» (Санкт-Петербург, 2022); на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Астрахань, 2022).

Оценка содержания работы.

Диссертация Д.С. Паршина изложена на русском языке, построена по традиционному плану и состоит из введения, аналитического обзора литературы, 8 глав результатов собственных исследований. Завершает работу заключение, в котором кратко суммируются и обсуждаются основные полученные результаты. За ним следуют выводы, практические рекомендации, список сокращений, список использованной литературы, насчитывающий 456 научных публикаций, из них 225 отечественных, 231 - зарубежных источника. Диссертация изложена на 305 страницах, содержит 31 таблицу, 61 рисунок и 3 клинических примера.

Во *введении* убедительно обоснована актуальность разработки комплексной программы прогнозирования, диагностики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии с использованием таких малоизученных направлений как использование, в том числе лимфотропное, иммунокорректоров; лазерной доплеровской флоуметрии; бактериофагов и оксигенированных препаратов; эндопортальной, антигипоксической и фаготерапии, а также моделирования стадий острой кишечной непроходимости, изучения особенностей микробного пейзажа и энтерального патобиома.

Для достижения конкретной, четко сформулированной цели улучшения результатов лечения больных с экстренными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем совершенствования методов прогнозирования, диагностики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии автором логично выбран конкретный алгоритм действий, отраженный в девяти последовательно вытекающих друг из друга задачах: в эксперименте на животных изучить динамику функциональных и морфологических изменений лимфатических узлов при лимфотропном введении различных иммунокоррегирующих препаратов, а также сравнить их с внутримышечным путем введения; экспериментально разработать модель острой динамической кишечной непроходимости с различными стадиями острой энтеральной недостаточности, оценивая характерные патоморфологические и иммуногистохимические изменения органов и тканей; оценить возможности перитонеальной лазерной доплеровской флоуметрии для прогнозирования послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии; изучить особенности микробного пейзажа, энтерального люминального патобиома у пациентов больных с экстренными заболеваниями органов брюшной полости, осложненными ИОХВ и синдромом острой энтеральной недостаточности; экспериментально *in vitro* определить литическую активность различных бактериофагов против основных патогенов – возбудителей послеоперационных абдоминальных гнойно-воспалительных осложнений у экстренных хирургических больных; исследовать по данным клинических, биохимических, иммунологических, цитологических, бактериологических методов результаты использования поливалентных литических бактериофагов и антигипоксических препаратов, назначаемых с профилактической и лечебной целью в ургентной абдоминальной хирургии; выделить из комплекса лабораторных, иммунохимических маркеров, наиболее информативные для прогнозирования и диагностики гнойно-воспалительных осложнений острых заболеваний органов брюшной полости. Рассчитать количественные интегральные показатели прогнозирования вероятности послеоперационных инфекционных осложнений на основе многофакторного анализа и

лабораторных тестов, включая иммунохимические; разработать методику эндопортального введения лекарственных препаратов, энтеральной антигипоксической, фаготерапии у больных с перитонитом, осложненным острой кишечной недостаточностью, и разработать схему лечения; изучить микробиологические, иммуногистохимические и клинические особенности ОКН у больных перитонитом на фоне COVID-19.

Первая глава традиционно посвящена *обзору литературы*, в котором диссертант успешно избежал очевидной опасности попытаться объять необъятное и «утонуть в море» материала по данной проблеме. Им выбраны несколько аспектов, имеющих непосредственное отношение к собственным исследованиям. Прежде всего, это эволюция прогностических принципов при внутрибрюшных хирургических инфекциях. Далее - профилактические паттерны инфекций области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии. И, наконец, - современные парадигмы диагностики, контроля и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и с интересом читается. В целом обзор литературы производит благоприятное впечатление, так как, во-первых, он убедительно обосновывает выбор цели и задач, которые поставил перед собой соискатель Д.С. Паршин, а, во-вторых, свидетельствует о достаточной теоретической подготовке автора.

Вторая глава содержит подробный анализ массива экспериментальных и клинических данных, общим числом 156 крыс самцов линии Wistar и 425 пациентов, которые находились под наблюдением диссертанта. В главе подробно представлены методики объективной оценки гомеостаза, которые включали в себя клинко-лабораторные, иммунохимические, биохимические, инструментальные, морфологические, бактериологические и иммуногистохимические методы исследования, и методы статистической обработки полученных цифровых данных. По прочтении раздела становится ясным, что соискатель располагает вполне достаточным для обоснования выводов фактическим материалом, изученным с помощью современных методов контроля.

В *главе 3* автор изучил динамику структурных изменений лимфоузлов при экспериментальной лимфотропной иммунокоррекции различными препаратами. Как следует из материалов, приведенных в *третьей главе*, структурные и морфо-функциональные изменения лимфоузлов при лимфотропной иммунокоррекции для различных препаратов имеют различные сроки. Представленные в *главе 3* фактические данные с определенной долей условности свидетельствуют о том, что лимфотропное введение иммуномакса возможно рекомендовать в острый период заболевания, полиоксидония - при подостром течении болезни, а иммунофана и тамерита - в период реконвалесценции.

В *главе 4* диссертант провел анализ результатов экспериментального моделирования стадий острой кишечной недостаточности. Как следует из материалов, приведенных в *четвертой главе*, предложенная соискателем модель динамической кишечной непроходимости позволяет исключить влияние множества дополнительных факторов в связи с тем, что формируется под воздействием одного препарата - лоперамида. Подводя итоги *четвертой главы*, следует признать, что предложенная автором модель проста в применении и может быть использована для изучения патогенеза острой кишечной недостаточности. Это, в конечном итоге, может позволить улучшить результаты лечения этого заболевания в клинических условиях.

В *главе 5* соискателем представлены результаты применения перитонеальной доплерографической лазерной флоуметрии для прогнозирования инфекций области хирургического вмешательства. Анализ представленного в этой главе клинического материала свидетельствует о том, что традиционные подходы и общепринятые шкалы оценки тяжести состояния больных распространенным гнойным перитонитом, не

позволяют прогнозировать риск развития третичного перитонита через 24 часа после операции. В целом по прочтении *пятой главы* становится ясным, что отдельные индикаторы перитонеальной доплеровской лазерной флоуметрии можно использовать для прогнозирования третичного перитонита через 24 часа после первичной операции, а весь их спектр через 48 часов после первичной операции может служить объективным диагностическим критерием.

Глава 6 посвящена характеристике микробного пейзажа ран и энтерального люминального патобиома у больных с экстренными заболеваниями органов брюшной полости, осложненными инфекциями области хирургического вмешательства и синдромом энтеральной недостаточности. Судя по данным автора, прогрессирование острой энтеральной недостаточности у больных разлитым перитонитом приводит к формированию энтерального патобиома, характеризующегося снижением представительства сапрофитной микрофлоры, экспоненциальному росту патогенов и значительным увеличением антибиотикорезистентности, особенно при COVID-19. Поливалентные бактериофаги *in vitro* эффективны в отношении основных энтеропатогенов. Комбинированное применение фагов с оксигенированной водой повышает их литическую активность.

В *главе 7* диссертант представил результаты профилактического и лечебного использования в ургентной абдоминальной хирургии поливалентных бактериофагов. Как следует из материалов, представленных в *седьмой главе*, включение поливалентных бактериофагов в комплексную лечебную программу больных с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями в ургентной хирургии снижает число антибиотикорезистентных штаммов, риск возникновения внутрибольничных микробных раневых ассоциаций, нормализует микробный энтеральный пейзаж, снижает уровень контаминации тонкой кишки патогенами, уменьшает количество оперативных пособий, сокращает сроки лечения и летальность.

Восьмая глава посвящена результатам определения наиболее информативных маркеров для прогнозирования и диагностики гнойно-воспалительных осложнений острых заболеваний органов брюшной полости. Как следует из текста *главы 8*, на основе многофакторного анализа и лабораторных тестов, в том числе иммунохимических, соискатель рассчитал количественные интегральные показатели прогнозирования вероятности послеоперационных инфекционных осложнений. При этом он установил, что суммарный индекс ферритина позволяет диагностировать послеоперационный перитонит, коэффициент ферритин/лактоферрин - прогнозировать гнойно-воспалительные осложнения у больных острым панкреатитом, соотношение кишечная щелочная фосфатаза/общая щелочная фосфатаза - диагностировать степень острой кишечной недостаточности у больных перитонитом.

В *главе 9* автор проанализировал результаты использования эндопортального введения лекарственных препаратов, энтеральной антигипоксической терапии и фаготерапии. Судя по данным, приведенным в *главе 9*, предложенная диссертантом схема дифференцированного применения вышеперечисленных методов при перитоните, осложненным острой кишечной недостаточностью, позволила снизить летальность на 30,7%.

Диссертация вполне логично завершается «*Заключением*», в котором соискатель, кратко резюмируя основные положения проделанной работы, достигнутые в результате решения поставленных задач и позволившие достигнуть цели исследования, вместе с тем справедливо формулирует постулат о том, что доказательная база большинства научных исследований, посвященных инфекциям области хирургического вмешательства, не достаточно изучена. Внедрение «аудита и обратной связи» для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий в этой области клинической хирургии не проводилось. Таким образом, рецензируемая диссертация - это одна из первых попыток использования

стратегии реализации для содействия внедрению полученных результатов в широкую клиническую практику.

Текст всех глав диссертации отражает высокую эрудицию автора по важнейшим вопросам рассматриваемой проблемы.

Все поставленные перед собой задачи диссертант решил в полном объеме.

Выводы работы конкретны, обоснованны, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из анализа результатов проведенного исследования.

Практические рекомендации соискателя по использованию разработанных оптимальных подходов к выбору прогностических, диагностических и лечебных методов оказания хирургической помощи больным с инфекционными осложнениями острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, логически вытекают из выводов, носят прикладной характер, заслуживают внимания клиницистов и могут быть использованы в учреждениях здравоохранения, занимающихся хирургическим лечением этой категории пациентов.

Автореферат и публикации адекватно отражают все основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по существу представленных в диссертационном исследовании материалов клинических исследований нет. Однако по ходу изучения диссертации у оппонента возникли некоторые вопросы:

Вопрос 1. Накопленный фактологический материал, основанный на экспериментальных и клинических исследованиях, подтверждает правомочность сформировавшихся представлений о том, что несмотря на несовершенство критериев синдрома системной воспалительной реакции (низкая специфичность), их чувствительность достигает 100%. Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок составляют существенную часть синдрома системной воспалительной реакции организма на инфекцию, являясь следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций систем и органов и в обязательном порядке входят в классификационную схему диагностики перитонита В.С. Савельева с соавт. (2011). Главный практический смысл диагностики синдрома системной воспалительной реакции, как нам представляется, состоит в выделении группы больных, вызывающих тревогу у клинициста, что требует переосмысления лечебной тактики и должного диагностического поиска, необходимого для своевременной и адекватной терапии. В то же время Ваша стратификация больных перитонитом по тяжести состояния, осложнениям, количеству операций и длительности лечения не предусматривает выделения ни синдрома системной воспалительной реакции организма, ни каких-либо форм (перитонеальной, холангиогенной, панкреатогенной, кишечной) абдоминального сепсиса. В связи с этим, хотелось бы узнать Ваше мнение, это принципиальная позиция и чем она вызвана?

Вопрос 2. Анализ многочисленных мета-анализов показывает, что в неотложной абдоминальной хирургии, когда инфицирование больного имеет «первично эндогенный» характер и сопровождается ранним развитием тяжелой кишечной недостаточности, абсолютно показан режим селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта. В то же время, в тексте диссертации нам не удалось найти информации о локальном (селективном) устранении условно-патогенных бактерий и их токсинов из просвета желудочно-кишечного тракта для «разрыва» основных звеньев патогенеза внутрибрюшных и экстраабдоминальных гнойно-септических осложнений в Ваших клинических наблюдениях. Как Вы можете это объяснить?

Вопрос 3. Принимая во внимание тот факт, что в разделе «Заключение» Вы упомянули об имплементационной науке внедрения, целью которой в здравоохранении является разработка методов и приемов, ускоряющих ее доказательную практику, оппонент не мог не задать третий вопрос. Насколько мы понимаем, в медицине наука о внедрении изучает, как программное обеспечение может быть применено на практике или

в рутинном использовании. Казалось, что череда научных прорывов должна привести к немедленному результату, который мы сможем почувствовать в ближайшее время, например, посещая кабинет амбулаторного хирурга. Однако, к сожалению, этого пока не происходит по целому ряду причин. В связи с этим, каким образом, на Ваш взгляд, можно преодолеть разрыв между работающими в принципиально разных системах координат медицинской наукой, объединяющей больных со сходными картинками заболевания в одну группу, и практической медициной, работающей с индивидуальными случаями заболевания?

Заключение.

Диссертация Паршина Дмитрия Сергеевича «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Топчиева Михаила Андреевича и доктора медицинских наук, профессора Кчибекова Элдара Абдурагимовича, по своей актуальности, новизне, практической значимости, обоснованности положений и выводов, современному научно - методическому уровню проведенного исследования и соответствию материалов специальности 3.1.9 - «Хирургия», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы: улучшения результатов лечения больных с экстренными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем совершенствования методов прогнозирования, диагностики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии, имеющей важное значение для хирургии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 года, а её автор, Паршин Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 - «Хирургия».

Заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи
и симуляционной медицины

Центра медицины и фармации Высшей школы медицины
Института фундаментальной медицины и биологии

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Заслуженный врач Российской Федерации и Республики Татарстан,
доктор медицинских наук, профессор, член-корр РАЕН

3.1.9. Хирургия

А.Ю. Анисимов

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

тел.:(843) 2367892, факс (843) 2337814, email: medbiol@kpfu.ru,

aanisimovbsmp@yandex.ru



9 июля 2023 г.