

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Паршина Дмитрия Сергеевича «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии» по специальности 3.1.9 – Хирургия на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Актуальность темы исследования

Работа посвящена актуальной проблеме – вопросам прогнозирования, профилактики и современных методов лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) и устойчивость к противомикробным препаратам представляют собой две неразделимые глобальные угрозы. Несмотря на то, что были выпущены детальные рекомендации по снижению риска послеоперационных инфекций, включая хирургическую антибиотикопрофилактику, частота их составляет от 3% до 50%, в зависимости от типа операции. Разработка систем и шкал по оценке прогностического риска хирургических инфекций является очень сложной проблемой вследствие большого количества факторов риска. Все вышеизложенное говорит о важности, а актуальности выбранной автором темы.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые получены новые экспериментальные данные о функциональном состоянии и морфологических изменениях внутрибрюшных лимфоузлов на фоне лимфотропной иммунокоррекции четырьмя препаратами с различным механизмом действия. Впервые предложена экспериментальная модель острой кишечной недостаточности, позволяющая воссоздать различные ее

стадии, а также изучены характеризующие их патологические морфометрические и иммуногистохимические изменения органов и тканей. На основании метода лазерной доплеровской флоуметрии получены новые данные о расстройствах перитонеальной микроциркуляции и выделены значимые показатели, которые позволяют прогнозировать инфекции области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом, а также развитие третичного перитонита; диагностические его критерии у больных перенесших операции по поводу экстренных заболеваний органов брюшной полости. Был изучен видовой состав и свойства раневого и энтерального микробного пейзажа у больных с инфекциями в области хирургического вмешательства и кишечной недостаточностью в том числе у больных с COVID-19. Впервые экспериментально оценена литическая активность поливалентных бактериофагов и оксигенированного препарата к триггерным возбудителям ИОХВ. Получены новые клинические данные о возможностях профилактического и лечебного применения поливалентных бактериофагов, а также их сочетания с оксигенированным препаратом у экстренных хирургических больных. На основании биохимических и иммунохимических маркеров воспаления предложены новые интегральные индексы и коэффициент, которые позволяют прогнозировать, диагностировать и оценить тяжесть состояния хирургических больных с экстренными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Автором разработана новая схема дифференцированного (в зависимости от степени тяжести) применения эндопортальной, антигипоксической и фаготерапии у больных распространенным перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью.

Научно-практическая значимость работы

Экспериментальные данные о результатах лимфотропной иммунокоррекции, в том числе, разработанная модель стадий острой кишечной недостаточности в переносе на клиническую плоскость позволят совершенствовать уже имеющиеся и апробировать новые схемы лечения хирургических больных с ИОХВ.

Применение в практическом здравоохранении разработанных прогностических, диагностических и лечебных принципов будет способствовать своевременной оптимизации плана лечебных мероприятий и профилактики ИОХВ у пациентов с экстренными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

Степень достоверности результатов научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом материала (156 животных и 425 пациентов) и применением методов статистической обработки в том числе коэффициента ранговой корреляции Спирмена, метода U-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни, а также критерия Краскела-Уоллиса для проверки равенства медиан нескольких выборок. Результаты сравнения между группами имеют статистически достоверный характер. Помимо прочего, обоснован дифференцированный подход к эндопортальной, энтеральной антигипоксической и фаготерапии у пациентов с распространенным перитонитом осложненным энтеральной недостаточностью. Предложена новая схема применения вышеуказанных методов с учетом тяжести состояния больных и степени выраженности полиорганной недостаточности. Представленные материалы, статистическая обработка и

анализ данных позволяют считать выводы и рекомендации автора достоверными и убедительными представляющими интерес для хирургии.

По материалам диссертации опубликовано 57 печатных работ, из них 11 статей в журналах индексируемых в международных базах SCOPUS и Web of Science, 6 - статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК с ИФ и 5 статей их перечня журналов РУДН/ВАК. По теме диссертации опубликованы 3 патента на изобретение и 1 учебно-методическое пособие.

Оформление работы и ее содержание

Структура работы соответствует традиционной, написана на 311 листах машинописного компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методик исследования, 7 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 226 отечественных и 230 зарубежных источников, иллюстрирована 61 рисунком, 31 таблицей и 3 клиническими примерами.

Во введении и обзоре литературы в полной мере раскрыто современное состояние проблемы, обоснована актуальность изучаемой темы. Автором изучен достаточный объем литературы.

Во второй главе автор подробно описывает экспериментальный (156 опытов на крысах) и клинический материал (425 больных), на котором основывается исследование. Приведена детальная стратификация пациентов в группах исследования, указаны методики рандомизации. Подробно описаны используемые методики исследования.

Третья глава базировалась на результатах экспериментального исследования и посвящена изучению лимфатических узлов крыс при лимфотропной иммунокоррекции различными препаратами. Помимо морфометрических и гистологических методов большой раздел посвящен иммуногистохимическим методам исследования. Автором установлены

характерные морфофункциональные изменения и определены их сроки. Оказалось, что сроки наступления иммунокорректирующего эффекта зависели не только от используемого препарата, но и от способа его введения. Полученные данные, несомненно, найдут свое отражение в клинической практике.

В четвертой главе диссертации представлены экспериментальные результаты по воссозданию острой динамической кишечной непроходимости у крыс. Детально описан дизайн эксперимента. Предложенная автором модель отличается простотой применения, позволяет избежать токсического влияния препарата и может быть использована для изучения стадий развития острой кишечной недостаточности, ее патогенеза, дает возможность определить степень жизнеспособности кишечника. Несомненно, данная модель найдет свое применение для апробации новых методов лечения в экспериментальной хирургии.

Пятая глава основана на исследовании прогностических возможностей метода доплеровской лазерной флоуметрии. Оценены прогностические возможности метода. В первой подглаве приведены результаты анализа абдоминальной микроциркуляции у больных перитонитом на фоне сахарного диабета. Во второй подглаве автор изучает висцеральную перитонеальную микроциркуляцию у больных третичным перитонитом. В результате исследования автор выделяет наиболее значимые показатели микроциркуляции, которые позволяют прогнозировать развитие хирургических инфекционных осложнений, а также прогнозировать диагностировать третичный перитонит на ранних сроках.

В шестой главе, состоящей из четырех подглав, автор приводит результаты микробиологических исследований. Подробно изучен микробный пейзаж ран и его характеристики при различных классах инфекционных осложнений. Исследованы изменения энтерального

люминального патодиома у больных перитонитом, осложненным различными стадиями острой кишечной недостаточности в том числе и у больных с новой короновирусной инфекцией. Особенный интерес вызвали результаты по оценке литической активности поливалентных бактериофагов и оксигенированного препарата в отношении основных патогенов – возбудителей абдоминальной хирургической инфекции.

Логическим продолжением исследования стала седьмая глава посвященная профилактическому и лечебному применению бактериофагов. Как показали клинические исследования профилактическое пероральное и местное применение поливалентных бакериофагов позволяет в ранние сроки восстановить энтеральный патобиом, предотвратить «воспитывание» антибиотикорезистентных штаммов и сократить ИОХВ в два раза. В свою очередь, лечебное применение фагов позволяет уменьшить количество оперативных пособий, а также сократить сроки лечения и летальность.

Восьмая глава посвящена прогностической и диагностической ценности биомаркеров. Исследованы ферритин, лактоферрин, а также кишечная и общая щелочные фосфатазы при различных экстренных хирургических заболеваниях брюшной полости и осложнениях. Разработан индекс и коэффициенты, которые позволяют прогнозировать течение и диагностировать различные гнойно-воспалительные осложнения у экстренных хирургических больных.

Девятая заключительная глава приводит результаты дифференцированного применения эндопортальной, энтеральной антигипоксической и фаготерапии у пациентов с распространенным перитонитом осложненным энтеральной недостаточностью. Автором предложена новая схема применения вышеуказанных методов с учетом тяжести состояния больных и степени выраженности полиорганной недостаточности. Особенностью данной главы являются новые лабораторные и клинические данные по течению острой энтеральной

недостаточности у больных перитонитом на фоне новой коронавирусной инфекции. Глава иллюстрирована показательными клиническими примерами.

Заключение написано автором в виде анализа и обсуждения полученных результатов. Выводы полностью отражают содержание работы и решению поставленных задач. Практические рекомендации, выработанные автором, позволят улучшить результаты лечения больных с экстренными заболеваниями органов брюшной полости, а также рационально определить правильную тактику введения данных пациентов.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание исследования и хорошо иллюстрирован.

Заключение по содержанию и оформлению диссертационного исследования

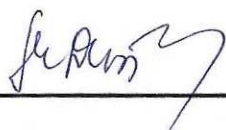
Принципиальных замечаний по диссертационной работе Паршина Д. С. нет. В тексте встречаются повторения, стилистические ошибки.

Заключение

Диссертационное исследование Паршина Д. С. на тему «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы: улучшению 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 23.09.2019г., а её автор, Паршин Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой хирургических
болезней и клинической ангиологии
ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-
стоматологический университет им. А.И.
Евдокимова» Минздрава России, доктор
медицинских наук (3.1.9. Хирургия),
профессор



Дибиров Магомед Дибирович

« 8 » июня 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
адрес: 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
тел: +7495 609-67-00
e-mail: m.dibirov@yandex.ru

Подпись д.м.н. М.Д. Дибирова удостоверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико-
стоматологический университет им. А.И.
Евдокимова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович