

«УТВЕРЖДАЮ»



## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» о научно-практической значимости диссертации Паршина Дмитрия Сергеевича на тему «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

### Актуальность темы исследования

Диссертация Паршина Д. С. посвящена актуальной теме – прогнозированию, профилактике и современным способам лечения хирургической абдоминальной инфекции, которая является наиболее частым видом осложнений в современной хирургии. Последние данные МЗ РФ свидетельствуют о том, что более 40% от числа хирургических больных – пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями и инфекционными осложнениями. Частота нозокомиальных гнойно-воспалительных осложнений в хирургических стационарах составляет 7,1%–27,8%, а летальность колеблется от 2,2 до 69,2 %. Этот факт объясняется множеством

факторов риска: возрастом больных, экстренным характером операции, производством оперативных вмешательств по поводу внутриполостных гнойно-воспалительных процессов, микробной контаминацией операционного поля, длительностью операции, гипоксией и аноксией, вовлеченных в раневой процесс тканей, послеоперационным иммунодефицитом, сопутствующей патологией, полиорганной недостаточностью и пр. Несмотря на широкое освещение данной темы в научных исследованиях существует несколько малоизученных направлений: использование иммунокорректоров для лечения и реабилитации больных с инфекциями области хирургического вмешательства, роль энтерального дистресс-синдрома в возникновении осложнений, специфические биомаркеры воспаления инфекционной природы, возможности профилактического и лечебного применения бактериофагов, антиоксидантных и антигипоксических препаратов, изучение оптимального пути введения лекарств и др. Таким образом, поставленная автором цель – улучшение результатов лечения больных с экстренными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости путем совершенствования методов прогнозирования, диагностики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии, несомненно, является актуальной.

### **Научная новизна исследования**

Автором впервые 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.

Предложена экспериментальная модель острой динамической кишечной непроходимости, которая позволяет воспроизвести различные ее стадии, детально изучены характерные патологические морфометрические и иммуногистохимические изменения органов и тканей.

Используя методику лазерной доплеровской флоуметрии, автором получены новые данные о расстройствах перитонеальной микроциркуляции и впервые выделены триггерные показатели, которые позволяют прогнозировать инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) у больных сахарным диабетом, развитие третичного перитонита; диагностические его критерии у больных, перенесших операции по поводу экстренных заболеваний органов брюшной полости.

В процессе работы изучены видовой состав и свойства раневого и энтерального микробного пейзажа у больных с инфекциями области хирургического вмешательства и острой кишечной недостаточностью, в том числе у больных с COVID-19. Впервые экспериментально оценена литическая активность поливалентных бактериофагов и оксигенированной воды к основным возбудителям инфекционных хирургических осложнений.

Получены новые клинические данные о возможностях профилактического и лечебного применения поливалентных бактериофагов, их сочетание с оксигенированной водой у экстренных хирургических больных.

На основании биохимических и иммунохимических маркеров воспаления впервые предложены интегральные индексы и коэффициент, позволяющие прогнозировать, диагностировать и оценить тяжесть состояния хирургических больных с экстренными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

Впервые разработана схема дифференцированного (в зависимости от степени тяжести) применения эндопортальной, антигипоксической и фаготерапии у больных с распространенным перитонитом, осложненным ОКН.

### **Научно-практическая значимость работы**

Экспериментальные данные о структурных и функциональных изменениях лимфатических узлов в результате лимфотропной иммунокоррекции позволят подобрать оптимальную схему терапии в

зависимости от периода заболевания. Разработанная автором модель острой динамической кишечной непроходимости может быть использована для изучения стадий развития острой кишечной недостаточности, ее патогенеза, дает возможность определить степень жизнеспособности кишечника. Кроме того, разработанная модель в переносе на клиническую плоскость, позволит совершенствовать уже имеющиеся и апробировать новые схемы лечения хирургических больных. Показатели абдоминальной лазерной доплеровской флоуметрии позволяют прогнозировать ранние послеоперационные осложнения у больных с распространенным перитонитом, страдающих сахарным диабетом, а также риск развития такого грозного осложнения как третичный перитонит.

Автором аргументировано обосновывается местное и пероральное применение поливалентных бактериофагов и оксигенированной воды, что позволяет уменьшить риск инфекций области хирургического вмешательства более чем в 2 раза, а дополнение ими лечения послеоперационных абдоминальных гнойно-воспалительных осложнений – уменьшить количество оперативных пособий, сократить сроки лечения и летальность.

Разработанные автором биохимические коэффициенты: суммарный индекс ферритина, коэффициент ферритин/лактоферрин, а также соотношение кишечная щелочная фосфатаза/общая щелочная фосфатаза позволяют диагностировать послеоперационный перитонит, выявить гнойно-деструктивные изменения и оценить степень острой кишечной недостаточности у больных перитонитом. Обозначены четкие клинические критерии, по которым можно дифференцировано применить энтеральную антигипоксическую терапию, эндопортальную терапию и фаготерапию у больных распространенным перитонитом, осложненным острой кишечной недостаточностью. Предложенная схема, по данным автора позволяет снизить летальность на 30,7%.

Отдельный интерес представляет исследование особенности острой кишечной недостаточности при разлитом перитоните у больных COVID-19.

Оказалось, что выраженные воспалительные и апоптотические изменения кишечной стенки, предрасположенность к перфорациям кишечника являются характерными для данной категории больных.

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. 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 современной 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 из перечня журналов РУДН/ВАК. По теме

диссертации получены 3 патента на изобретение и издано 1 учебно-методическое пособие.

### **Оформление работы и ее содержание**

Структура работы соответствует традиционной, написана на 311 страницах 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.

Автором 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 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 патобиома у больных перитонитом, осложненным острой кишечной недостаточности различной выраженности, в том числе и у больных с новой коронавирусной инфекцией. Особенный интерес вызвали результаты по оценке литической активности поливалентных бактериофагов и оксигенированного препарата в отношении основных патогенов – возбудителей абдоминальной хирургической инфекции.

Продолжением исследования стала седьмая глава посвященная профилактическому и лечебному применению бактериофагов. Как показали клинические исследования, профилактическое пероральное и местное применение поливалентных бактериофагов 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 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, в том числе на основе разработанных способах прогнозирования.

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 орфографические и стилистические ошибки, которые не меняют смысл повествования и не умаляют ценность диссертационного труда.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Паршина Дмитрия Сергеевича 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 современной хирургии – улучшение 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 практического здравоохранения.

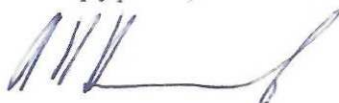
Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Паршин

Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Паршина Дмитрия Сергеевича «Комплексный подход к прогнозированию, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии» обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» «17» апреля 2023, № протокола 4.

Председательствующий на заседании:

заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»  
заслуженный деятель науки РФ  
доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)  
профессор



Власов  
Алексей Петрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Адрес учреждения: 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевистская, д.68.

Тел: 8(8342) 32-87-56,

e-mail: vap.61@yandex.ru



*Власова А.В.*

*Кажина И.И.*