

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Паршина Дмитрия Сергеевича на тему «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.**

Инфекции области хирургического вмешательства и устойчивость к противомикробным препаратам представляют собой две неразделимые глобальные угрозы. В последние десятилетия в повседневной хирургической практике внебольничные и госпитальные инфекции, осложняющие течение экстренных заболеваний органов брюшной полости, не имеют тенденции к снижению. Частота инфекций области хирургического вмешательства в хирургических стационарах колеблется от 7 до 30%. Это факт обусловлен множеством факторов риска: возрастом больного, экстренным характером операции, производством оперативных вмешательств по поводу внутриполостных гнойно-воспалительных процессов, микробной контаминацией операционного поля, длительностью операции, гипо- и аноксией вовлеченных в раневой процесс тканей, послеоперационным иммунодефицитом, сопутствующей патологией, полиорганной недостаточностью и пр.

Разработка новых методов прогнозирования, профилактики и лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии является ведущей проблемой современной хирургии. В настоящее время клиницистами используются различные консенсусные алгоритмы, эмпирические индексы риска и диагностические тесты для прогнозирования риска инфекционных, послеоперационных исходов у хирургического пациента. Результаты оказались спорными, противоречивыми и, что наиболее важно, не соответствовали точным

клиническим прогнозам, ожидаемым в современном периоперационном менеджменте.

Повсеместно используемая традиционная внутримышечная и внутривенная антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия не всегда позволяет создать высокую и длительно удерживающуюся концентрацию антибиотиков в очаге и на лимфогенном пути инфицирования и не исключает риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений. Поэтому разработка методов профилактического и лечебного насыщения антибиотиками непосредственно в очаге и на путях распространения инфекции у экстренных хирургических больных является актуальной проблемой. Учитывая тот факт, что гипоксия является основным патогенетическим механизмом, несомненно, требуется дальнейшее изучение антигипоксантов, которые можно использовать как для общего, так и для местного лечения. Лимфатическая система обеспечивает сопротивляемость организма, формирует иммунный ответ, является барьером для первичного патогенного происхождения, до конца не ясна. Поэтому изучение иммунных нарушений у больных с хирургическими гнойно-воспалительными осложнениями, а также разработка методик иммунокоррекции позволит улучшить результаты лечения данной категории больных. Определенный интерес представляет фаговая терапия с использованием поливалентных литических фагов, особенно в случаях резистентности, которая часто возникает в результате использования антибиотиков. Все вышеуказанное указывает, что выбор автором темы для исследования является актуальным и необходимым для здравоохранения.

#### **Научная новизна исследования.**

Научная новизна работы заключается в том, что автор впервые получил новые экспериментальные данные о функциональном состоянии и морфологических изменениях внутрибрюшных лимфатических узлов 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 патологические морфометрические и иммуногистохимические изменения в органах и тканях, характеризующие их.

На основании метода лазерной доплеровской флоуметрии получены новые данные о нарушениях перитонеальной микроциркуляции и выявлены значимые показатели, позволяющие прогнозировать инфекции области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом, а также развитие третичного перитонита; его диагностические критерии у больных, оперированных по поводу неотложных заболеваний органов брюшной полости. Изучены видовой состав и свойства раневого и энтерального микробного ландшафта у пациентов с ИОХВ и кишечной недостаточностью, в том числе у пациентов с COVID-19.

Впервые экспериментально оценена литическая активность поливалентных бактериофагов и оксигенированного препарата в отношении триггерных возбудителей ИОХВ. Получены новые клинические данные о возможностях профилактического и лечебного применения поливалентных бактериофагов, а также их комбинации с оксигенированным препаратом у экстренных хирургических больных.

На основе биохимических и иммунохимических маркеров воспаления предложены новые интегральные показатели и коэффициент, позволяющие прогнозировать, диагностировать и оценивать тяжесть состояния хирургических больных с неотложными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

Разработана новая схема дифференцированного (в зависимости от тяжести) применения эндопортальной, антигипоксической и фаговой терапии у больных распространенным перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью.

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

В результате исследования автором получены новые экспериментальные данные о результатах лимфотропной иммунокоррекции. Так же разработанная на крысах модель стадий острой кишечной недостаточности, в переносе результатов в клиническую плоскость, позволят совершенствовать уже имеющиеся и апробировать новые схемы лечения хирургических больных с хирургической инфекцией. Внедрение в практику здравоохранения разработанных прогностических, диагностических и лечебных принципов будет способствовать своевременной оптимизации плана лечебных мероприятий и профилактики инфекций области хирургического вмешательства у пациентов с экстренными гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

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

Степень достоверности результатов диссертационного исследования обеспечена достаточным объемом материала. Ценность работе придает ее экспериментально-клинический характер. Экспериментальный раздел включает результаты 156 опытов на крысах, а клинический раздел базируется на результатах лечения 425 пациентов. Достоверность так же подтверждается 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 практического здравоохранения.

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.**

Анализируя диссертационную работу Паршина Д.С., хочется отметить следующее: диссертация написана в классическом стиле, на 311 листах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методик исследования, семи глав основанных на результатах собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 61 рисунком, 31 таблицей и 3 клиническими примерами. Указатель литературы включает 456 источников (226 отечественных и 230 зарубежных).

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

В главе «Материалы и методы» убедительно доказано, что все исследования проведены с применением современных диагностических методов. Выбранная методология при проведении клинических исследований полностью соответствует поставленным целям и задачам. Результаты диссертационной работы обработаны с применением современных статистических методов и использованием компьютерных

программ. Результаты морфологических, биохимических, цитологических, микробиологических, иммунологических и функциональных исследований соответствуют представленным данным.

В главе III и IV автор приводит результаты экспериментального раздела работы. Третья глава посвящена изучению морфофункциональных изменений лимфоузлов крыс при лимфотропной иммунокоррекции. На основании морфометрических, гистологических и иммуногистохимических исследований автор делает вывод, что характер изменений при лимфотропной иммунокоррекции для различных препаратов имеет различные сроки. Данные могут экстраполироваться в клиническую плоскость. Четвертая глава содержит результаты функциональных, макро- и микроскопических изменений кишечника при авторском способе моделирования острой кишечной недостаточности на крысах с применением опиоидного препарата, производного фенилпиперидина – лоперамида. Данная методика может быть использована в экспериментальной хирургии.

Пятая глава, состоящая из двух подглав, посвящена прогностической и диагностической значимости перитонеальной лазерной доплеровской флоуметрии. Исследована абдоминальная микроциркуляция у экстренных хирургических больных на фоне сахарного диабета. Выделены значимые прогностические показатели – предикторы хирургической инфекции. Во второй подглаве изучены изменения висцеральной перитонеальной микроциркуляции у больных с третичным перитонитом. Автором выделены прогностические и диагностические триггерные показатели микроциркуляции в сравнении с общепринятыми интегральными шкалами оценки тяжести больных.

В шестой главе, которая состоит из четырех частей, автор детально изучил микробный пейзаж ран, а также энтеральный люминальный патобиом при различных стадиях острой энтеральной недостаточности. Особенно интересны результаты, полученные у больных с новой



коронавирусной инфекцией. В последней подглаве автор изучил литическую активность поливалентных бактериофагов и оксигенированного препарата в отношении различных патогенов.

Логическим продолжением вышеуказанных исследований стала седьмая глава, посвященная эффективности бактериофагов. В первой подглаве автор приводит результаты местного и энтерального профилактического применения бактериофагов. По данным автора фагопрофилактика позволяет уменьшить инфекции области хирургического вмешательства в 2 раза. Лечебный эффект поливалентных бактериофагов описан во второй подглаве. Получены обнадеживающие результаты по сокращению антибиотикорезистентности, а также количеству операций и сроков лечения.

Восьмая глава посвящена оценке прогностической и диагностической значимости биомаркеров. Изучались ферритин, лактоферрин, кишечная и общая щелочная фосфатаза. Предложены интегральные индексы, которые позволяют прогнозировать и диагностировать послеоперационные хирургические инфекционные осложнения.

Наиболее объемная заключительная глава основана на клинических результатах внедрения комплексного подхода к применению эндопортальной, энтеральной антигипоксической и фаготерапии. Автором предложена схема дифференцированного применения вышеуказанных методик у больных перитонитом основанную на тяжести состояния больных и степени полиорганной недостаточности. Интересны особенности клинического течения энтеральной недостаточности у больных перитонитом на фоне новой коронавирусной инфекции. Все данные подкреплены клиническими примерами.

В главе «Заключение» автор приводит детальный анализ и обобщение полученных клинико-инструментальных данных, подчеркивает их взаимосвязь и взаимозависимость, дает обоснование основных

положений применения разработанных способов в прогнозировании, профилактике и современным методам лечения хирургической инфекции в абдоминальной хирургии.

Выводы, сделанные в работе, являются научно обоснованными, подтверждаются фактическим материалом, результатами статистического анализа и вытекают из существа работы. 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 полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

#### **Заключение по содержанию и оформлению диссертационного исследования.**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Паршина Д. С. нет. В тексте присутствуют небольшие стилистические и синтаксические ошибки, которые не умаляют ценность диссертационного исследования.

#### **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: 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 23.09.2019 г., а её автор, Паршин Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктор медицинских наук (3.1.9 – Хирургия), профессор



Климов Алексей Евгеньевич

« 12 » 05 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"  
адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
тел: +7 (499) 936-87-87  
e-mail: [klimov.pfu@mail.ru](mailto:klimov.pfu@mail.ru)

Подпись д.м.н. А.Е. Климова удостоверяю:

ученый секретарь Ученого совета

медицинского института

ФГАОУ ВО РУДН,

кандидат фарм. наук, доцент



Максимова Татьяна Владимировна