



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно –
исследовательской работе
Федерального государственного
образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации д.м.н., профессор



А.Н. Редько
«20» октября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации

Чукарева Владислава Сергеевича на тему:
«Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом
(экспериментально-клиническое исследование)», представленной
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.9 – Хирургия

Актуальность избранной темы

Летальность у больных с абдоминальной хирургической патологией за последние 30 лет не имеет тенденции к снижению, основной причиной летальных исходов у этих больных были и остаются распространённые формы перитонита – как проявление абдоминального сепсиса. Высокая летальность при распространённом гнойном перитоните обусловлена прогрессирующим гноино-септическим каскадом, генерализацией инфекции и развитием необратимой полиорганной дисфункции. Диагностика и лечение развивающихся патологических синдромов, инфекционных осложнений и метаболических нарушений обычно затруднены, что связано с применением

мощных антибактериальных средств, аналгетиков и мероприятий, направленных на коррекцию нарушений гомеостаза.

Одним из составных и наиболее важных элементов комплексного лечения распространенного перитонита является устранение причины развития перитонита и эффективная санация брюшной полости. Механизмы дренажно-детоксикационного действия сорбентов сходен с дренажным эффектом лимфатической системы. В настоящее время разработаны различные методы сорбционного дренирования брюшной полости, которые при лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом обеспечивают активизацию дренажной, транспортной, иммунной функций, что в эксперименте и клинике приводят к более быстрому, в сравнении с традиционными методами лечения, снижению показателей эндогенной интоксикации. Применение синтетических полимерных энтеросорбентов с выраженным детоксикационным эффектом (Энтеродеза, Энтеросгеля, Фортранса) особенно показано в условиях нарушенной моторно-эвакуаторной функции кишечника при перитоните.

Известно, что появление штаммов микроорганизмов возбудителей перитонита с широкой резистентностью к антимикробным препаратам, не всегда обеспечивает санационный эффект с помощью общепринятых в клинической практике антибиотиков. В настоящее время для санации брюшной полости стали применять расширяющийся арсенал антисептиков: не только гипохлорита натрия, озона, коллоидного серебра и другие окислители, обладающие универсальным антимикробным действием как в отношении грам-положительных и грамотрицательных микроорганизмов, так и анаэробов. К другим эффективным методам санации брюшной полости можно отнести использование перфторана иmonoоксида азота. Многочисленными исследованиями подтверждено, что monoоксид азота, генерируемый аппаратом «Планзон», нормализует микроциркуляцию, обладает выраженным антибактериальным эффектом, активирует иммунные функции, стимулирует заживление ран.

В настоящее время дискутируется вопрос об использовании не только новых физико-химических принципов детоксикации, но и биохимических агентов как маркёров выраженности эндотоксикоза и системной воспалительной реакции в ургентной абдоминальной хирургии. Среди биохимических индикаторов особая роль отводится изоферментам: щелочные фосфатазы, кальпротектин, лактоферрин и его пептид лактоферрицин.

Этой актуальной теме и посвящено диссертационное исследование Чукарева Владислава Сергеевича «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)».

В этой связи, проблема диагностики и лечения больных с перитонитом, путем включения энтеросорбентов,monoоксида азота и биохимических индикаторов пептида лактоферрицина и кишечной щелочной фосфатазы в программу коррекции эндотоксикоза в эксперименте и у больных с перитонитом, является актуальной и имеет важное практическое значение.

Научная новизна, значимость полученных автором результатов для науки и практики

Научная новизна работы Чукарева В.С. состоит в том, что им в эксперименте у животных с распространенным эшерихиозным перитонитом определена эффективность различных энтеросорбентов и терапии monoоксидом азота для снижения степени тяжести эндотоксикоза на основании динамики его маркеров (МСМ, ЛИИ) и фермента кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке крови и перitoneальном экссудате. Впервые проведена оценка эффекта терапии monoоксидом азота аппаратом «Плазон» по изменениям лабораторных показателей эндогенной интоксикации в сыворотке крови и перitoneальном экссудате крыс с распространенным эшерихиозным перитонитом.

На основании сравнительного изучения в экспериментах на животных различных сорбентов в программу коррекции эндотоксикоза у пациентов с перитонитом отобраны, как наиболее эффективные - энтеродез и энтерос-

гель. Оценивался эффект включения энтеросорбентов в программу коррекции эндоксикоза у пациентов с перитонитом по динамике показателей тяжести состояния больных (шкалы APACHE II и SOFA) и по уровням маркеров синдрома эндогенной интоксикации (ЛИИ, МСМ, СРБ). Полученные новые сведения позволяют внестиmonoоксид азота в алгоритм коррекции тяжести эндотоксикоза при распространенном перитоните в виду достоверного снижения уровня его лабораторных маркеров (МСМ, ЛИИ, КШФ).

Автором установлено, что при включении в программу лечения пациентов с перитонитом энтеросорбентов Энтеродеза и Энтеросгеля, терапии monoоксидом азота аппаратом «Плазон» или использовании комбинации этих двух методов дополнительной санации брюшной полости у пациентов с перитонитом наблюдается достоверное сокращение сроков пребывания в стационаре в 0,7 раза, частоты осложнений и повторных релапаротомий с 33% до 8,3%.

Автором установлено, что у пациентов с перитонитом максимальные цифры активности кишечной щелочной фосфатазы наблюдаются при острой тонкокишечной непроходимости в фекальной эмульсии, а лактоферрицина в перitoneальном экссудате, что позволит улучшить предоперационную дифференциальную диагностику ургентной абдоминальной патологии.

Разработанный автором новый способ диагностики бактериальной абдоминальной хирургической инфекции путем определения в сыворотке крови концентрации антибактериального пептида лактоферрицина, позволяет у больных с распространенным перитонитом прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений, а у пациентов с ургентной абдоминальной хирургической патологией развитие абдоминальной хирургической инфекции.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность и достоверность результатов проведенного исследования, научных положений, выводов и заключений подтверждается достаточ-

ным объемом выполненных экспериментальных и клинических исследований, использованием строгих критериев включения и исключения из исследования, продуманным дизайном исследования, применением современных методов диагностики и статистического анализа. В основу диссертационного исследования положен анализ 94 образца крови и 69 образцов перitoneального экссудата от 97 подопытных крыс и 428 образцов сыворотки крови, кала и перitoneального экссудата от 95 больных и 16 доноров.

Достоверность полученных результатов подтверждается 10 публикациями по теме диссертации, в том числе 4 работами в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конгрессах и конференциях.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам и цели. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, ее положения и выводы, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к таким изданиям.

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. – хирургия (медицинские науки).

Рекомендации по использованию результатов исследования

Представленная работа нужная, своевременная и имеет большое практическое значение. Автором внедрены в программу санации брюшной полости синтетические полимерные энтеросорбенты (Энтеродез и Энтеростель), вводимый через назоинтестинальный зонд интраоперационно и в послеоперационном периоде, ввиду их более выраженного детоксикационного эффекта по сравнению с традиционными энтеросорбентами или водно-солевыми растворами. Автором показаны достоинства интраабдоминальной обработки

брюшной полости NO-содержащим воздушно-плазменным потоком с использованием аппарата «Плазон» во время оперативного пособия и в течение 3-х дней послеоперационного периода с целью уменьшения частоты гнойно-воспалительных осложнений и тяжести эндотоксикоза. Для определения эффективности включения в программу коррекции эндотоксикоза у больных с распространенным перитонитом энтеросорбентов,monoоксида азота (NO) и их комбинации рекомендуется применение лабораторных тестов на лактоферрицин и кишечную щелочную фосфатазу. В качестве нового маркера бактериальной абдоминальной хирургической инфекции рекомендовано исследование сыворотки крови на антибактериальный пептид лактоферрицин. Использование предложенного автором решения позволяет улучшить качество диагностики и результаты лечения больных с перитонитом.

Полученные в процессе исследования результаты предложены в виде практических рекомендаций и внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Астрахань» и ГБУЗ АО «ГКБ №3 им. С.М. Кирова». Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах хирургических болезней педиатрического факультета, детской хирургии, химии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется широко использовать в практической деятельности хирургических стационаров учреждений здравоохранения РФ, а также в научной, педагогической и практической деятельности хирургических кафедр медицинских вузов России.

Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 283 источник, из которых 178 работ – отечественных и 105 – иностранных авторов. Работа содержит 21 таблицу, иллюстрирована 21 рисунками. Дис-

диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и научную последовательность в изложении материала. Имеющиеся единичные опечатки и ошибки стилистического характера не умаляют достоинств работы и не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Чукарева Владислава Сергеевича «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на высоком методическом уровне решена актуальная задача хирургии по улучшению результатов диагностики и лечения больных с перитонитом, путем внедрения энтеросорбентов,monoоксида азота и биохимических индикаторов пептида лактоферрицина и кишечной щелочной фосфатазы в программу коррекции эндотоксикоза в эксперименте и у больных с перитонитом.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему выполненных исследований и практической значимости диссертация «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.А. Жидовинова, полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Чукарев Владислав Сергеевич – заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской и госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар). Протокол № 2 от 19 октября 2023 г.

Профessor кафедры факультетской

и госпитальной хирургии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

3.1.9 – хирургия

Коровин Александр Яковлевич

«20» октября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора А.Я. Коровина заверяю:

Учёный секретарь

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 262-50-18, e-mail: pr_com@ksma.ru

д.ф.н., профессор

Т.А. Ковелина

