

ОТЗЫВ
официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора Ларичева А.Б.
на диссертацию Сергеева Алексея Николаевича
«Новые возможности имплантационной антимикробной
профилактики инфекции области хирургического вмешательства»,
представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы. Известно, что течение послеоперационного периода в ряде случаев осложняется развитием инфекции области хирургического вмешательства в пределах от 3% до 30%. Вероятность возникновения подобных проблем наиболее высока у тяжёлых и ослабленных больных, после травматичных и длительных операций, у пациентов пожилого и старческого возраста со сниженными потенциями противостоять бактериальной агрессии. В результате местные инфекционно-воспалительные осложнения возникают ещё чаще – до 59,6-67%. Возникновение раневой инфекции приводит к ряду неблагоприятных последствий, среди которых следует отметить необходимость повторных операций, удлинение сроков госпитализации и временной нетрудоспособности, развитие спаечной болезни брюшной полости и формирование грубых послеоперационных рубцов.

В настоящее время ведущим в развитии инфекции области хирургического вмешательства считается эндогенное микробное инфицирование тканей. Бактериальная контаминация высока в тех случаях, когда вскрывается просвет полого органа, и является практически неизбежной при операциях по поводу заболеваний и травм, осложнённых перитонитом. В связи с этим вероятность возникновения местных гнойно-воспалительных осложнений пропорционально возрастает. Среди причин, провоцирующих их развитие, определённое значение имеет способ соединения тканей, а также свойства материалов (реактогенность, фитильность), используемых для этих целей. Имплантируемый материал потенциально представляет собой резервуар микробной флоры в зоне операции, является субстратом для формирования бактериальных плёнок и поддерживает хроническое персистирующее воспаление.

В диссертации Сергеева А.Н. фокусируется внимание на перечисленных обстоятельствах, делая особый акцент на поиске превентивных мер относительно осложнений гнойно-воспалительного генеза с неблагоприятными медикосоциальными последствиями инфекции области хирургического вмешательства, что свидетельствуют о несомненной актуальности темы проведённого исследования.

Научная новизна. Диссертационная работа Сергеева А.Н. содержит ряд важных аспектов, характеризующих новизну исследования. Её основу составила разработка новых видов биологически активных шовных материалов, обладающих антимикробной и комплексной (анти-

микробной и стимулирующей регенерацию) активностью. Впервые в эксперименте изучены антибактериальные свойства шовных материалов и их влияние на заживление ран кожи, передней брюшной стенки, ран толстой кишки. С учётом результатов экспериментальных исследований новые биологически активные шовные материалы впервые внедрены в клиническую практику при хирургическом лечении больных с заболеваниями и травмами передней брюшной стенки и брюшной полости. У пациентов, оперированных по поводу абдоминальной патологии, изучены особенности заживления ран передней брюшной стенки, оценены результаты вмешательств. С учётом микробной флоры и её чувствительности к антибактериальным препаратам сформулированы показания к применению новых шовных материалов и внедрён метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Работа включает эксперимент на 460 самцах белых крыс и 60 кроликах. Не менее значим клинический фрагмент, в котором обобщаются результаты хирургического лечения и обследования 750 больных с абдоминальной патологией в двух сериях исследования с использованием биологически активных шовных материалов (654 пациента) и комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства (96 пациентов). В каждой серии выделены соответствующие группы больных, которые были сопоставимы по полу и возрасту, основному заболеванию, характеру сопутствующей патологии, срочности выполнения операции, тяжести состояния и категориям выполненных хирургических вмешательств, и не имели значимых отличий ($p > 0,05$).

При комплексной оценке течения раневого процесса учитывалось изменение местных и общих клинико-лабораторных критериев, качественных и количественных параметров бактериологического исследования и электроимпедансометрии, результатов цитологического и других методов исследования. Их совокупность позволила достаточно полно, объективно и аргументированно представить характер заживления послеоперационной раны в условиях различных вариантов профилактики инфекционных осложнений, обозначить нюансы раневого процесса и открыть пути эффективной коррекции патологических девиаций с последующей оценкой полезности предпринимаемых мер.

В конечном счёте, корректность и масштабность эксперимента, репрезентативность клинических наблюдений, сопоставимость их групповой систематизации, использование комплекса информативных методик контроля раневого процесса и применение современного статистического анализа позволяют сделать заключение о том, что научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и достоверны.

Значимость результатов для науки и практики. Разработка новых биологически активных шовных материалов способствует решению одной из важнейших задач современной промышленности – импортозамещению хирургических нитей на отечественном рынке. Практическая значимость исследования состоит в том, что разработанные новые виды биологически активных шовных материалов клинически значимы для хирургической практики при лечении пациентов с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки. При этом доказан локальный антимикробный эффект новых нитей, их положительное влияние на заживление ран, включая увеличение биологической герметичности толстокишечных швов и противостояние инфекции области вмешательства. На основании анализа бактериальной флоры у пациентов с абдоминальной патологией и её чувствительности к антибактериальным препаратам предложен метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики раневой инфекции. Практическая реализация указанных предложений при лечении абдоминальной патологии позволила сформулировать показания к применению биологически активных шовных материалов и метода комбинированной профилактики местных инфекционных осложнений.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении. Текст диссертации изложен на 280 страницах и написан в традиционном формате согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11–2011. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа написана грамотно, доступным языком, иллюстрирована 60 таблицами и 39 рисунками в виде диаграмм, фотографий, эхограмм. Список литературы содержит перечень из 218 отечественных и 203 зарубежных источников, опубликованных преимущественно в последние 5-10 лет.

В обзоре литературы автор приводит современный взгляд на проблему инфекции области хирургического вмешательства. В отдельном разделе представлена информация о шовных материалах, их положительных и отрицательных свойствах, о роли хирургических нитей в развитии раневой инфекции. Детально анализирована эффективность известных методов профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, представлены возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. На основании изложенного обосновывается целесообразность проведения диссертационного исследования.

Во второй главе дана характеристика экспериментального и клинического материала. Объектами исследования стали шовные материалы, тест-культуры микроорганизмов, лабораторные животные (крысы, кролики), ткани послеоперационных ран, мазки-отпечатки с поверхности раневых дефектов, содержащие послеоперационные рубцы лоскуты

кожи и петли ободочной кишки, пациенты с абдоминальной хирургической патологией, содержимое полых органов желудочно-кишечного тракта и брюшной полости, послеоперационные раны и раневое отделяемое. В работе использованы современные и информативные бактериологические, морфологические (цитологические, гистологические), биомеханические (ранотензиометрия, пневмопрессия), инструментальные (термометрия, электроимпедансометрия, ультразвуковое сканирование) и статистические методы исследования.

В третьей главе автор приводит данные, полученные в эксперименте *in vitro*, когда исследовалась зависимость антимикробной активности шовных материалов от способа их изготовления, диаметра нити, процесса их стерилизации и продолжительности пребывания в модельной среде. В эксперименте *in vivo* изучена остаточная антимикробная активность разработанных шовных материалов после имплантации в подкожную клетчатку и способность диффузии антибактериальных препаратов из покрытия нитей в ткани раны.

В четвёртой главе приводится сравнительная характеристика заживления ран кожи, передней брюшной стенки и толстокишечных ран, зашитых новыми биологически активными нитями. Глава удачно иллюстрирована рисунками (макропрепаратами, гистофотограммами) и таблицами, свидетельствующими о преимуществе разработанных шовных материалов перед инертными в биологическом отношении нитями.

В пятой главе изложены результаты изучения раневого процесса у пациентов с абдоминальной патологией. С помощью ряда современных информативных методик (изучения антимикробной активности и цитологического исследования раневого экссудата, электроимпедансометрии ран, термометрии кожи передней брюшной стенки, ультразвукового контроля) обосновывается целесообразность использования в клинике новых биологически активных шовных материалов.

В шестой главе анализируются результаты исследования микрофлоры у больных с абдоминальной патологией, выделенной на различных этапах оперативного лечения, а также подводит итоги клинического применения новых биологически активных шовных материалов и представляет результаты использования разработанной автором методики комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

В «Заключении» автор методично обобщает полученные факты, объясняет их и грамотно даёт им научную оценку. Раздел логично завершается обоснованием целесообразности использования в абдоминальной хирургии метода имплантационной антимикробной профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, учитывающей видовую принадлежность микробной флоры, высеваемой на различных этапах оперативного лечения, и её чувствительность к анти-

бактериальным препаратам, входящим в состав новых нитей. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам и коррелируют с положениями, выносимыми на защиту.

В целом диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Она соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием непротиворечивой методологической платформы, взаимосвязи выводов и задач. Принципиальных возражений по положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям нет. Автореферат в достаточной степени отражает основные положения диссертации, которые в полной мере представлены в 68 печатных работах (из них 15 — в журналах перечня ВАК РФ), получены 1 патент на изобретение и 1 патент на полезную модель.

В качестве замечаний можно указать разноформатное представление ссылок: во введении фигурирует обилие фамилий авторов, работы которых часто отсутствуют в списке литературы, в главах же собственных исследований они указаны в виде порядкового номера публикации соответственно её местоположению в указателе научных источников. Представляется излишней объёмность некоторых разделов, как то обзор литературы – 38 стр. (14%), материалы и методы – 45 стр. (16%) и список литературы – 45 стр. (16%), уменьшение которых улучшило бы соотношение объёма собственно результатов исследования и диссертации в целом. Существенно ухудшает восприятие диссертационного исследования повсеместное использование сокращений, которые перечислены аж на 2 стр. специального указателя. В результате, встретившись в тексте с бесконечным перечнем ПКАНСД, ПКАНСДГ, ПКАНХЦ, ПКАНХЦГ, ПЭТНХЦ, ПЭТНХЦГ, ПГНСД, ПГНССа, появляется страстное желание побыстрее проскочить их, не загружая свою вторую сигнальную систему головного мозга этой, казалось бы ненужной информацией, а жаль. Впрочем, всё это не умаляет научные достоинства работы.

Рекомендации по использованию результатов. Результаты диссертационной работы, носят практическую направленность и могут быть использованы при осуществлении оперативных вмешательств в отделениях хирургического профиля лечебно-профилактических учреждений. При этом подход к выбору хирургической нити должен быть дифференцированным с учётом спектра антибактериального препарата, входящего в состав биологически активного шовного материала, и вида микробной флоры, обсеменяющей на различных этапах зону оперативного вмешательства. Подобные рекомендации по применению метода комбинированной имплантационной антимикробной профилактики при операциях, сопровождающихся значительной микробной контаминацией зоны операции и, следовательно, высоким риском развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений призваны решить как медицинские, так и социально-экономические проблемы.

Заключение

Диссертация Сергея Николаевича «Новые возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, и их совокупность можно рассматривать в качестве крупного научного достижения, направленного на улучшение результатов профилактики раневой инфекции в абдоминальной хирургии, внося значительный вклад в развитие здравоохранения. По актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости рассматриваемая диссертация соответствует требованиям пункта 9 Постановления Правительства РФ "О порядке присуждения ученых степеней" № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей хирургии
Ярославского государственного медицинского университета
доктор медицинских наук (14.01.17 – хирургия),
профессор

 Ларичев Андрей Борисович

« ____ » _____ 2017 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Ларичева Андрея Борисовича «заверяю».

Ученый секретарь Учёного совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент

 Потопов Максим Петрович

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
телефон: +7 (4852) 30-56-41;
e-mail: larich-ab@mail.ru

