

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой хирургии №4 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Черкасова Михаила Федоровича на диссертационную работу Чукарева Владислава Сергеевича на тему: «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия.

### Актуальность темы

Диссертационное исследование В.С. Чукарева «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)» посвящено актуальной теме абдоминальной хирургии. Анализ структуры летальности у больных с абдоминальной хирургической патологией за последние 30 лет показал, что основной причиной смерти у этих больных был и остается перитонит – как одна из форм абдоминального сепсиса. Общая летальность при перитоните колеблется в пределах 18 – 20%, а при распространенной форме она повышается до 10 – 60%. Основными причинами летальности являются некупированный эндотоксикоз, абдоминальный сепсис и обусловленные ими последствия: острая печеночно-почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, легочные и метаболические нарушения. Диагностические трудности обусловлены скудностью клинических проявлений гнойных осложнений, что связано с применением мощных антибактериальных средств, анальгетиков и мероприятий, направленных на коррекцию нарушений гомеостаза.

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. В последние годы большой прогресс в лечении различных форм хирургической инфекции был достигнут в связи с внедрением нового направления – терапии экзогенным монооксидом азота (NO-терапии). Многочисленными исследованиями подтверждено, что NO, генерируемый аппаратом «Плазмон», 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 маркеров выраженности эндотоксикоза и системной воспалительной реакции в ургентной абдоминальной хирургии. Среди биохимических индикаторов выраженности эндотоксикоза и системной воспалительной реакции в ургентной абдоминальной хирургии особая роль отводится изоферментам щелочные фосфатазы, лактоферрину и его пептиду лактоферрицину.

В свете вышеизложенного, проблема диагностики и лечения больных с перитонитом, путем включения энтеросорбентов, монооксида азота и биохимических индикаторов пептида лактоферрицина и кишечной щелочной фосфатазы в программу коррекции эндотоксикоза в эксперименте и у больных с перитонитом, ставшая предметом диссертационного исследований В.С. Чукарева, представляется актуальной задачей ургентной хирургии и имеет важное практическое значение.

### **Степень обоснованность и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Обоснованность основных положения диссертации, выводы и практических рекомендации подтверждается тщательным анализом результатов экспериментального и клинического исследований. Критерии включения и исключения, дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам.

Работа выполнена на достаточном объеме экспериментального и клинического материала и на высоком научно-методическом уровне. Обоснованность результатов, полученных в диссертации, обеспечена адекватностью использованных современных методов решения поставленным задачам, достаточным объемом и репрезентативностью анализируемых показателей, их корректной статистической обработкой. Все научные положения документированы таблицами и рисунками. На основании анализа фактического материала автором сделаны обоснованные заключение и выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации. Достоверность результатов также подтверждается 10 опубликованными работами, 4 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Связь работы с планом НИР по хирургии**

Диссертация Чукарева В.С. выполнена в соответствии с комплексными темами НИР «Система диагностики, прогнозирование и лечение осложнений при острой хирургической патологии органов брюшной полости» (номер государственной регистрации 114070770020), в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России.

### **Научная новизна положений, выводов и рекомендаций**

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 монооксидом азота для снижения степени тяжести эндотоксикоза на основании динамики его маркеров (МСМ, ЛИИ) и фермента кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке крови и перитонеальном экссудате. На основании сравнительного изучения в экспериментах на животных различных сорбентов в программу коррекции эндотоксикоза у пациентов с перитонитом отобраны, как наиболее эффективные - энтеродез и энтеросгель. Оценивался эффект включения энтеросорбентов в программу коррекции эндотоксикоза 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 оценка эффективности интраоперационного и послеоперационного внутрибрюшного введения газового потока, содержащего монооксид азота в алгоритм коррекции тяжести эндотоксикоза при распространенном перитоните, обеспечивают достоверное снижения уровня лабораторных маркеров (МСМ, ЛИИ, КЩФ). Установлено, что у пациентов с перитонитом максимальные цифры активности кишечной щелочной фосфатазы наблюдаются при острой тонкокишечной непроходимости в фекальной эмульсии, а лактоферрина в перитонеальном экссудате, что позволяет улучшить предоперационную дифференциальную диагностику urgentной абдоминальной патологии.

### **Научно-практическая значимость диссертации**

Научная ценность диссертации Чукарева В.С. «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)» многообразна. Теоретическое значение работы состоит в разработке на крысах оптимальная доза взвесь бактерий *E.coli*, введенной в брюшную полость и обеспечивающая на крысах стопроцентную выживаемость животных на третьи сутки разлитого гнойного перитонита. Установлено, что при перитоните у экспериментальных животных уровни маркеров эндотоксикоза в сыворотке крови (ЛИИ, МСМ) значительно снижаются в группах животных, получавших энтеродез и фортранс, а в перитонеальном экссудате в группах животных получавших энтеродез, фортранс и энтеросгель. Впервые проведена оценка эффекта терапии монооксидом азота аппаратом «Плазон» по исследованию лабораторных показателей эндогенной интоксикации в сыворотке крови и перитонеальном экссудате крыс с распространенным эшерихиозным перитонитом.

Установлено, что при включении в программу лечения пациентов с перитонитом энтеросорбентов Энтеродеза и Энтеросгеля, терапии монооксидом 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%. Включение в программу лечения пациентов с перитонитом энтеросорбентов Энтеродеза и Энтеросгеля, терапии монооксидом азота аппаратом «Плазон» или использовании комбинации этих двух методов дополнительной санации брюшной полости приводит к достоверному сокращения сроков пребывания в стационаре в 0,7 раза, снижению частоты осложнений и повторных релапаротомий с 33% до 8,3%. Кроме того, определения в сыворотке крови у взрослых концентрации антибактериального пептида лактоферрицин позволяющий своевременно диагностировать бактериальной абдоминальной хирургической инфекции (подана заявка на патент).

### **Замечания**

Автору не удалось избежать в работе некоторых повторений, мелких стилистических ошибок, тем не менее, сделанные в целом замечания не являются принципиальными и не затрагивают существа диссертационной работы.

При анализе диссертации возникли вопросы:

1. Каковы перспективы интраоперационного и послеоперационного применения NO-терапии аппаратом «Плазон» для лечения различных категорий пациентов с перитонитом?

2. Каковы перспективы применения теста на кишечный изофермент щелочной фосфатазы в абдоминальной хирургии у детей и взрослых?

### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

#### **«Положения о присуждении ученых степеней»**

Диссертационная работа Чукарева Владислава Сергеевича на тему: «Диагностика и коррекция эндотоксикоза у больных с перитонитом (экспериментально-клиническое исследование)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.А. Жидовинова, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача хирургии по улучшению результатов диагностики и лечения больных с перитонитом, путем внедрению энтеросорбентов, монооксида азота и биохимических индикаторов пептида

лактоферрицина и кишечной щелочной фосфатазы в программу коррекции эндотоксикоза в эксперименте и у больных с перитонитом.

По актуальности решенной задачи, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости данная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415), а ее автор – Чукарев Владислав Сергеевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «Хирургия».

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук, профессор (3.1.9 – Хирургия), заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии №4 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

12/8 - 2023 г.



Черкасов Михаил Федорович

Подпись М.Ф. Черкасова заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Сапронова Н.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29; e-mail: okt@rostgmu.ru, web: http://www.rostgmu.ru.