

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Горского Виктора Александровича на диссертационную работу Сергеева Алексея Николаевича «Новые возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы

Несмотря на достаточно большой спектр известных современных мероприятий, направленных на предотвращение гнойно-септических осложнений, развивающихся в послеоперационном периоде, вопросы профилактики и лечения данного рода осложнений по настоящее время остаются весьма актуальными.

Об этом свидетельствует введение в обращение и частое упоминание в зарубежной и отечественной литературе термина «инфекции области хирургического вмешательства». Хирургическое сообщество в настоящее время озабочено решением ряда научно-практических задач современного здравоохранения, среди которых имеют место мониторинг госпитальной микробной флоры, учёт и создание баз данных инфекционных послеоперационных осложнений, разработка стандартов профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у пациентов, перенесших разнообразные хирургические вмешательства по поводу широкого спектра заболеваний и травм.

Потребность в проведении мероприятий, направленных на профилактику инфекции области хирургического вмешательства, возрастает с увеличением микробной контаминации зоны операции. Один из наиболее высоких показателей развития локальных гнойных осложнений (до 22,0% случаев) наблюдается после хирургических вмешательств на полых органах желудочно-кишечного тракта. Операции, выполненные в условиях распространённого перитонита (в том числе по поводу проникающих ранений брюшной полости), могут осложняться развитием инфекции области хирургического вмешательства в 33,0-57,0% наблюдений.

Очевидно, что системной антибиотикопрофилактики, направленной на предотвращение данного рода осложнений, оказывается недостаточно. Это может быть обусловлено затруднением поступления антибактериальных препаратов в зону

хирургического вмешательства вследствие характера основного или сопутствующих заболеваний (таких как анемия) и развитием посттравматического воспаления тканей операционной раны. Остаётся весомой проблема надёжности кишечного шва, способствующая развитию послеоперационных гнойных внутрибрюшных осложнений и спаечного процесса. В этой связи мероприятия, направленные на повышение герметичности кишечных швов и создание в тканях эффективной концентрации антибактериальных препаратов, приобретают особую научную ценность и практическую значимость.

Представленная диссертационная работа «Новые возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства», выполненная Сергеевым А.Н. в Тверском государственном медицинском университете, посвящена одной из актуальных тем современной хирургии – разработке новых возможностей антимикробной профилактики компрометированной зоны хирургического вмешательства. Поставленные автором задачи направлены на усовершенствование профилактических методик, предотвращающих развитие инфекции области хирургического вмешательства, и способствуют сокращению продолжительности пребывания пациентов в стационаре. Цель и объём выполненного исследования актуальны, имеют высокое медико-экономическое значение и соответствуют диссертациям на соискание доктора медицинских наук работы.

Связь диссертационного исследования с наукой и практикой

Результаты выполненной Сергеевым А.Н. диссертационной работы, несомненно, имеют большое научное и практическое значение. Автор подробно обосновал эффективность использования биологически активных хирургических шовных материалов в абдоминальной хирургии. Благодаря экспериментальным исследованиям доказано, что новые нити обладают высокой и пролонгированной антимикробной активностью. Это позволяет значительно повысить биологическую герметичность шва толстой кишки и создавать в тканях достаточную лечебную концентрацию антибактериальных препаратов на протяжении 10-12 суток (соответствует фазам воспаления и регенерации раневого процесса). Также

установлено, что разработанные нити способны благоприятным образом влиять на течение раневого процесса.

Новые биологически активные шовные материалы были успешно внедрены в практическую работу общехирургического стационара при оперативном лечении пациентов с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки. Автором разработан оригинальный метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства у больных с абдоминальной патологией. Обозначены показания к использованию имплантационной антимикробной профилактики, сформулированы практические рекомендации.

Результаты представленной работы были широко освещены в публикациях автора (в том числе в 17 журналах, рекомендованных ВАК РФ) и научно-практических конференциях (в том числе общероссийских и международных). Результаты диссертации внедрены в широкую клиническую практику в хирургических стационарах лечебно-профилактических учреждений, технологический процесс при производстве шовных материалов и в учебный процесс на кафедрах хирургического профиля.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна представленной диссертационной работы Сергеева А.Н. очевидна. Она заключается в разработке новых биологически активных хирургических шовных материалов, обладающих антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы) биологической активностью, что подтверждено патентами на изобретение и полезную модель.

В эксперименте подробно изучены антибактериальные свойства новых нитей, динамика антимикробной активности шовных материалов в условиях имплантации в подкожную клетчатку лабораторных животных, концентрация антибактериальных препаратов в сшиваемых тканях операционной раны. Впервые изучено влияние новых нитей на заживление экспериментальных ран и состояние биологической герметичности кишечных швов.

Научная новизна обусловлена внедрением новых биологически активных шовных материалов в клиническую практику при хирургическом лечении пациентов с абдоминальной патологией. Автором разработан новый метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства, заключающийся в сочетанном применении нитей во время выполнения операции с учётом вероятных возбудителей гнойных осложнений и их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Практическая значимость

Практическая значимость диссертационного исследования не вызывает сомнений. Предложенные диссертантом способы профилактики и результаты его исследования в действительности призваны способствовать решению глобальной проблемы современной хирургии – профилактике инфекции области хирургического вмешательства. С этой целью исследователем разработан ряд новых биологически активных хирургических шовных материалов, содержащих различные по спектру антибактериального действия антимикробные препараты.

В эксперименте в полном объеме изучены антимикробные свойства нитей и их способность положительным образом влиять на заживление ран. Обоснована эффективность использования новых шовных материалов при наложении шва толстой кишки. При этом установлено, что биологическая герметичность шва находится в зависимости от вида микробной флоры и её чувствительности к антибактериальным препаратам, входящим в состав покрытия хирургических комплексных нитей.

В клинике диссертант изучил особенности заживления ран передней брюшной стенки, ушитых новыми биологически активными шовными материалами, а также характер микрофлоры у пациентов с абдоминальной хирургической патологией.

На основании экспериментальных и клинических данных Сергеевым А.Н. предложен способ комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства, который позволил значительно улучшить результаты оперативного лечения больных с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки. Разработаны показания к использованию биологически активных шовных материалов и метода

комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Сергеева А.Н. представляет собой текстовый документ, изложенный на 280 страницах. Текст состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 421 источник, из них 218 – отечественные и 203 – зарубежные. Диссертация содержит 60 таблиц и 39 рисунков.

Во введении автор чётко обосновывает выбор темы исследования. При этом в «актуальности» диссертант делает акценты на основных направлениях профилактики микробной контаминации зоны хирургического вмешательства. Логично и аргументировано автор ставит перед собой весьма актуальную цель, заключающуюся в улучшении результатов хирургического лечения больных с заболеваниями и травмами органов брюшной полости и передней брюшной стенки. Для этого основным путём её решения он выбирает имплантационную антимикробную профилактику, осуществляемую с помощью новых разработанных биологически активных (в том числе антибактериальных) шовных материалов.

Обзор литературы (Глава I) изложен на 38 страницах и обобщает большое количество сведений, опубликованных в российских и зарубежных источниках. В первом разделе главы автор определяет термин «инфекции области хирургического вмешательства», перечисляет факторы риска их возникновения (в том числе микробную контаминацию зоны хирургического вмешательства), приводит литературные данные касательно эпидемиологии и этиологии местных послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Следующий раздел посвящён современной проблеме шовных материалов, в котором автор особое внимание уделяет роли хирургических нитей в развитии локальных осложнений инфекционного генеза. В заключительном разделе обзора литературы представлены современные методы профилактики инфекции области хирургического вмешательства (в том числе методы местного укрепления кишечного шва) и степень разработанности данной темы. Диссертант удачно обобщил изложенный материал,

обосновал актуальность своей научно-исследовательской работы и наметил пути решения затронутой проблемы.

Глава II диссертации («Материалы и методы исследования») представлена на 45 страницах и, согласно характеру выполненных научных исследований, включает два крупных раздела: «Материалы и методы экспериментальных исследований» и «Клинические наблюдения и методы исследований». В данной главе автор подробно характеризует экспериментальный материал, серии опытов *in vitro* и *in vivo*, группы пациентов с абдоминальной патологией и серии клинических исследований, перечисляет новые шовные материалы, последовательно описывает современные информативные методики исследований. В последнем разделе приведены методы статистической обработки полученных результатов.

Следующие четыре главы посвящены результатам собственных исследований.

В главе III («Результаты изучения антимикробных свойств новых биологически активных шовных материалов в эксперименте») автор на 21 странице раскрывает уникальные данные этапов разработки новых биологически активных шовных материалов. На основании выполненных исследований диссертантом обоснован рациональный способ изготовления комплексных нитей с покрытием, представлены сведения о продолжительности антимикробного действия полученных шовных материалов и концентрации антибактериальных препаратов в сшиваемых с их помощью тканях. Содержание главы характеризуется чётким соблюдением основных этапов разработки новых нитей.

Глава IV («Результаты изучения влияния новых биологически активных шовных материалов на заживление экспериментальных ран») изложена на 40 страницах. Экспериментальным путём диссертантом подобрана оптимальная концентрация моногидрат-1-гидроксигерматрана (стимулятора регенерации) в покрытии комплексной нити. Подробнейшим образом с иллюстрированием рисунками и таблицами автор приводит сравнительную характеристику заживления ран кожи, передней брюшной стенки и толстокишечных ран, ушитых с помощью новых биологически активных нитей. Значительный интерес представляют разделы главы, посвященные изучению биологической герметичности и физической прочности швов ободочной кишки, а также оценке выраженности спаечного процесса в брюшной полости. В целом, сведения, приведенные в данной главе,

свидетельствуют об очевидном преимуществе разработанных с участием автора диссертации биологически активных шовных материалов нового поколения в сравнении с традиционными нитями и целесообразности их применения в абдоминальной хирургической практике.

Глава V («Особенности заживления ран передней брюшной стенки, ушитых биологически активными шовными материалами, в клинике») представлена на 19 страницах и посвящена изучению течения раневого процесса заживающих первичным натяжением ран передней брюшной стенки у больных с абдоминальной патологией. Автор приводит данные изучения антимикробной активности раневого экссудата, цитологического исследования содержимого ран, электроимпедансометрии послеоперационных ран, термометрии кожи передней брюшной стенки и ультразвукового контроля за течением раневого процесса. Представленные результаты неопровержимым образом доказывают преимущество биологически активных шовных материалов над обычными инертными нитями, что обеспечивает благоприятное заживление послеоперационных ран и позволяет рекомендовать их к использованию в клинической практике.

Главу VI («Результаты оперативного лечения больных с абдоминальной патологией»), изложенную на 33 страницах, автор логично разделил на три раздела. Первый содержит анализ результатов исследования бактериальной флоры у больных с абдоминальной патологией. Определена наиболее часто выделяемая микрофлора на различных этапах оперативного лечения пациентов, её чувствительность к антибактериальным препаратам, а также динамика микробного пейзажа в послеоперационном периоде, в том числе в случае возникновения инфекции области хирургического вмешательства. Во втором разделе автор подводит итоги клинического применения новых биологически активных шовных материалов, применяемых на всех этапах операции без учёта микробной флоры (первая серия клинических исследований). В завершающем разделе данной главы анализируются результаты лечения больных с абдоминальной патологией, у которых был применен разработанный автором метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства (вторая серия клинических исследований), учитывающий вид и чувствительность вероятного возбудителя местных гнойно-воспалительных осложнений. Использование данного

метода позволило значительно улучшить результаты хирургического лечения соответствующей категории больных.

«Заключение» изложено на 17 страницах и содержит краткое описание выполненной научно-исследовательской работы и полученных результатов. Автор чётко и методично описывает основные научные достижения, представленные в главах диссертации.

Выводы диссертационной работы обоснованы, логичны и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации вытекают из полученных результатов и представляют актуальность для практического здравоохранения.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Результаты диссертационного исследования представляются достоверными и обоснованными. Выполнение поставленных задач потребовало использования многочисленных современных и информативных методик, а также привлечения большого экспериментального материала и участия значительного количества больных. Диссертационная работа выполнена с последовательным соблюдением этапов исследования: ряд экспериментальных опытов *in vitro* и *in vivo*, изучение раневого процесса и оценка результатов хирургического лечения в клинике. Автором широко использованы современные бактериологические, биомеханические, морфологические, аппаратные и инструментальные методы исследования, дающие объективную информацию о течении раневого процесса. При помощи ряда статистических методов определена сопоставимость сравниваемых групп больных, доказана разница между группами при анализе результатов. В связи с этим, полученные данные достоверны и убедительны. Выводы логически вытекают из содержания работы, полностью аргументированы и соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы имеют прикладное значение и могут быть рекомендованы для использования во время выполнения оперативных вмешательств по поводу широкого спектра хирургической патологии. При этом

наилучшие результаты следует ожидать при хирургическом лечении пациентов с заболеваниями и травмами органов брюшной полости, у которых риск развития местных гнойно-воспалительных осложнений высок за счёт значительной микробной обсеменённости зоны хирургического вмешательства.

Для снижения частоты развития инфекции области хирургического вмешательства во время операции целесообразно использовать биологически активные шовные материалы. Выводы диссертационной работы свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к выбору шовного материала, который учитывает видовую принадлежность и чувствительность к антимикробным препаратам наиболее вероятных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений и состав биологически активных нитей. Разработанный автором метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства способствует достижению наилучших результатов при оперативном лечении больных с абдоминальной патологией.

Результаты диссертационной работы должны быть учтены исследователями, заинтересованными в улучшении результатов оперативного лечения пациентов с хирургической патологией путём повышения надёжности кишечных швов и уменьшения частоты послеоперационных раневых гнойных осложнений. Основные положения диссертации могут быть использованы при разработке новых изделий медицинского назначения для осуществления имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Замечания

Серьезных замечаний у меня нет. Существующие стилистические недочеты не умаляют достоинств представленной диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Сергеева Алексея Николаевича «Новые возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства» является законченной научной квалификационной работой, способствующей решению актуальной задачи, заключающейся в улучшении результатов хирургического лечения больных с абдоминальной

патологией, имеющей существенное теоретическое и практическое значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертация Сергея Алексея Николаевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия. Все вышеизложенное позволяет считать, что автор диссертации Сергей Алексей Николаевич заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой экспериментальной
и клинической хирургии
медико-биологического факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

В.А. Горский

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Горского заверяю

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, д.м.н., доцент



О.Ю. Милушкина

« _____ » _____ 201 _____ г.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.
Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
тел.: 8 (495) 434-03-29, 8 (495) 434-61-29; e-mail: rsmu@rsmu.ru