

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Дибирова Магомеда Дибировича на диссертационную работу  
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

Оперативное лечение больных хирургического профиля нередко осложняется развитием инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) (В.К. Гостищев и соавт., 2012), чему в немалой степени способствуют эндогенная микробная контаминация зоны операции или кожные сапрофиты (В.А. Горский и соавт., 2014). При хирургических операциях, выполняемых в условиях гнойного воспаления, резко возрастает риск возникновения инфекционных осложнений, что объясняется вирулентностью микробной флоры в гнойном экссудате и высокой степенью обсеменения области оперативного вмешательства (В.К. Гостищев и соавт., 2007; А.А. Глухов и соавт., 2010).

Осложненное течение раннего послеоперационного периода в связи с развитием инфекции в ране ухудшают результаты хирургического лечения больных, что приводит к увеличению продолжительности стационарного лечения, его удорожанию, повторным оперативным вмешательствам и у части пациентов локальная инфекция приводит к системной воспалительной реакции, сепсису и летальности (В.С. Савельев и соавт., 2007; М.Д. Дибиров и соавт., 2012; Ю.С. Винник и соавт., 2013).

Вышеизложенное несомненно свидетельствует об актуальности темы данного диссертационного исследования и необходимости поиска новых путей эффективной профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

## **Связь диссертационного исследования с наукой и практикой**

Диссертационное исследование А.Н. Сергеева, выполненное на актуальную тему, содержит много новых сведений о разработанных при активном участии автора биологически активных шовных материалах, обладающих антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы в тканях активностью. Изучены микробная флора области хирургического вмешательства и ее динамика в послеоперационном периоде, в том числе при возникновении инфекции в области оперативного вмешательства. Уточнены особенности заживления операционных ран и предложен метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики нагноения в зоне оперативного лечения.

Разработанные автором биологически активные шовные материалы и метод антимикробной профилактики успешно внедрены в практическое здравоохранение, что привело к существенному улучшению результатов оперативного лечения больных хирургического профиля.

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

Разработаны новые виды биологически активных шовных материалов (БАШМ) на основе синтетических нитей с покрытием из сополиамида или хитозана, обладающие антимикробной и комплексной (антибактериальной и стимулирующей регенерацию) биологической активностью. Для достижения антибактериального эффекта в шовный материал включались доксициклин, ципрофлоксацин или сангвиритрин. С целью стимуляции регенеративных процессов дополнительно включался – моногидрат-1-гидроксигерматран.

Впервые в эксперименте изучены антибактериальные свойства новых БАШМ, закономерности диффузии антибактериальных препаратов в ткани, окружающие операционную рану. Доказано, что созданные новые

хирургические нити обладают высокой антимикробной активностью. При имплантации БАШМ в организм экспериментальных животных лечебная концентрация антибактериальных препаратов сохраняется до 10 суток. В работе дано четкое обоснование целесообразности использования новых видов БАШМ в абдоминальной хирургии с целью повышения биологической герметичности толстокишечного шва, профилактики развития инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства.

В условиях хирургического стационара изучена микробная флора в зоне хирургического вмешательства у пациентов с острой и хронической абдоминальной хирургической патологией. Определена динамика изменений видовой принадлежности микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам в послеоперационном периоде, в том числе при возникновении инфекционных осложнений. Установлено, что поверхностная раневая инфекция преимущественно вызывается кожными сапрофитами (кокковая флора), чувствительными, в том числе, к тетрациклам. Определено, что возбудителями глубокой раневой инфекции являются микробы, выявленные во время операции в экссудате брюшной полости (представители семейства *Enterobacteriaceae*), которые отличаются высокой чувствительностью к фторхинолонам.

Установлено, что применение новых шовных материалов при выполнении операций у больных с абдоминальной патологией способствует существенному снижению частоты развития инфекционных осложнений и сокращению продолжительности лечения.

Эффективность использования новых хирургических нитей в значительной степени определяется спектром антимикробного действия препарата, входящего в состав шовного материала.

Разработан и обоснован метод комбинированной имплантационной антимикробной профилактики инфекционных осложнений с учетом видовой принадлежности и чувствительности к антибактериальным препаратам микробной флоры тканей и органов, в зоне хирургического вмешательства.

Впервые изучены особенности заживления ран передней брюшной стенки и результаты оперативного лечения больных с абдоминальной хирургической патологией, в процессе которого применялись различные варианты имплантационной антимикробной профилактики. Проведенные исследования показали, что внедрение разработанной методики позволило улучшить результаты хирургического лечения пациентов с заболеваниями и повреждениями органов брюшной полости. Примечательно, что предложенный автором метод способствовал снижению частоты развития инфекционных осложнений с 18,7% до 2,1% ( $p < 0,005$ ), т.е. в 9 раз.

### **Практическая значимость**

Разработанные новые виды биологически активных шовных материалов, обладающие антимикробной и стимулирующей регенерацию тканей активностью, внедрены в клиническую практику.

В диссертационном исследовании обоснована целесообразность использования новых шовных материалов для повышения биологической герметичности толстокишечных швов и профилактики инфекционных осложнений. Разработаны показания к применению новых шовных материалов в хирургической клинике.

Разработан, обоснован и внедрен в клиническую практику эффективной методики профилактики инфекционных осложнений в зоне операции у больных с хирургической патологией органов брюшной полости.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация написана в соответствии с требованиями ВАК РФ и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстративный материал представлен в виде 63 таблиц и 36 рисунков. Список литературы включает 421 источник (отечественных – 218,

иностраннх – 203). Текстовая часть работы написан хорошим литературным языком.

Во введении изложены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В главе I (обзор литературы) автором работы проанализированы данные современной отечественной и иностранной литературы по проблеме инфекции области хирургического вмешательства, хирургическим шовным материалам и современным методам профилактики инфекции области хирургического вмешательства. Исходя из изученной литературы автором сделано заключение о необходимости продолжения исследований в этом направлении, намечены пути решения данной проблемы. Обзор литературы написан в дискуссионном плане и в полной мере освещает затронутые в диссертационной работе проблемы инфекционных осложнений.

В главе II изложены материалы и методы исследования. Автором изучено 345 опытных образцов шовных материалов. Экспериментальные исследования проведены на 460 крысах и 60 кроликах, которым выполнено 604 оперативных вмешательства с соблюдением всех правил экспериментальных исследований. Клинические исследования выполнены у 750 пациентов с заболеваниями и повреждениями органов брюшной полости и передней брюшной стенки.

В эксперименте изучались антимикробные свойства новых биологически активных шовных материалов и их влияние на заживление экспериментальных ран. При этом, в том числе, применялись различные биомеханические (тензометрия, пневмопрессия), бактериологические, цитологические и гистологические методы исследования. В клинических исследованиях использовались тканевая термометрия, электроимпедансометрия, ультразвуковые, бактериологические и цитологические методы исследования. Полученные результаты статистически обработаны.

В главе III автором изложены результаты изучения антимикробных свойств новых биологически активных шовных материалов в эксперименте.

При этом исследованы влияние концентрации антибактериальных препаратов в шовном материале на степень антимикробной активности. Определены зависимость антибактериальной активности от диаметра нити и остаточная антимикробная активность шовных материалов после их выдерживания в модельной среде.

Установлено, что новые биологически активные шовные материалы обладают способностью эффективно и достаточно долго воздействовать на микробную флору *in vitro* и *in vivo*.

В главе IV представлены результаты изучения влияния новых биологически активных шовных материалов на заживление ран в эксперименте. Показано, что эти шовные материалы положительно влияют на течение раневого процесса. Наилучшие результаты получены автором при использовании комплексных нитей, содержащих антимикробный препарат и стимулятор регенерации астрагерм. Установлено, что выполнение операций с помощью биологически активных шовных материалов сопровождается снижением частоты развития инфекции области хирургического вмешательства. Данная глава удачно иллюстрирована качественными макро- и микрофотографиями.

В главе V приведены результаты изучения у пациентов особенностей заживления ран передней брюшной стенки, ушитых биологически активными шовными материалами. В этой главе автором проведено исследование антимикробной активности раневого экссудата и остаточной антимикробной активности удаленных кожных лигатур. Выполнены цитологические исследования раневого экссудата, электроимпедансометрия послеоперационных ран и термометрия кожи передней брюшной стенки, ультразвуковое исследование мягких тканей в зоне операции с целью контроля раневого процесса. Выявлено, что биологически активные шовные материалы в течение 7–10 суток после хирургического вмешательства сохраняют антимикробные свойства и таким образом способствуют более раннему купированию воспалительных явлений в операционной ране.

В главе VI представлены результаты хирургического лечения 750 пациентов с абдоминальной хирургической патологией. Показано, что микробы обнаруженные на коже больных и в брюшной полости, отличаются по видовой принадлежности и чувствительности к антибиотикам, что целесообразно учитывать при выборе биологически активных шовных материалов. Это особенно актуально при выраженной микробной обсемененности тканей в зоне операции и высоком риске возможного развития инфекции области хирургического вмешательства. Среди новых шовных материалов с антибактериальной активностью комплексные нити, содержащие германийорганические соединения, обладают явными преимуществами. Доказано, что разработанная и обоснованная автором комбинированная имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства дает наилучшие результаты.

В заключении обобщаются и анализируются полученные результаты.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В автореферате и опубликованных работах (в количестве 68) отражены основные положения диссертации.

### **Достоверность результатов и обоснованность выводов**

Достаточное количество экспериментальных исследований и клинических наблюдений, использование современных методов исследования и статистическая обработка данных позволяют считать полученные результаты диссертационной работы достоверными.

Выводы обоснованы, они полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Выполненная А.Н. Сергеевым работа имеет большое научно-практическое значение. Результаты в диссертации, можно успешно использовать при организации и проведении дальнейших исследований в этом направлении. Полученные результаты и выводы позволяют рекомендовать разработанные автором оригинальные методы оперативного лечения и профилактики гнойных осложнений к широкому внедрению в практику хирургических стационаров.

По результатам данного исследования целесообразно подготовить монографию и методическое пособие.

**Замечаний по диссертации нет.**

### **Заключение**

Диссертация Сергеева Алексея Николаевича «Новые возможности имплантационной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства» (научный консультант доктор медицинских наук, профессор Мохов Евгений Михайлович) 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 Сергеева 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 Александрович заслуживает присвоения  
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 –  
хирургия.

Официальный оппонент,  
заведующий кафедрой хирургических болезней  
и клинической ангиологии

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России, Заслуженный врач РФ,

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

М.Д. Дибиров

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.Д. Дибирова заверяю.

Учёный секретарь

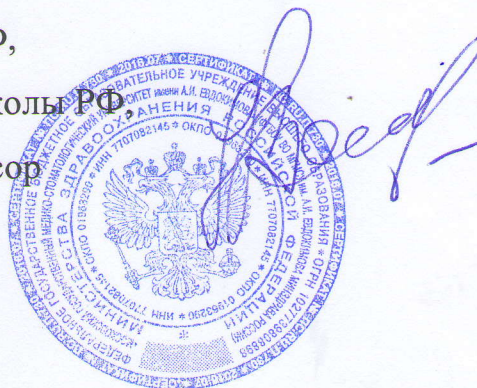
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России, Заслуженный врач РФ,

Лауреат Премии Правительства РФ,

Заслуженный работник высшей школы РФ

доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего  
образования «Московский государственный медико-стоматологический  
университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

+7 (495) 609-67-00; mail@msmsu.ru