

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Привалова Валерия Алексеевича на диссертационную работу Волкова
Александра Геннадьевича "Клинико-микробиологическая
характеристика абдоминальной хирургической инфекции и ее
этиотропная терапия представленную на соискание степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия**

Актуальность избранной темы. Одной из наиболее сложных проблем ургентной хирургии и интенсивной терапии остается лечение гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и их осложнений. За последние годы резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, прободением органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), травматическими повреждениями органов живота, перитонитом различной этиологии. Летальность при этих патологических процессах не имеет четкой тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19% до 70%. Спасение жизни больного в этих случаях зависит от своевременной диагностики и эффективного хирургического вмешательства. Однако тяжелые воспалительные и деструктивные поражения органов брюшной полости являются по своей сути абдоминальным инфекционным заболеванием, нередко приводящим к развитию некурабельного сепсиса. В этом аспекте роль антибактериальной терапии трудно переоценить. Не заменяя, а дополняя хирургическое лечение, адекватная антибиотикотерапия способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности. В последние годы арсенал антимикробных средств значительно расширился. Появились новые высокоэффективные пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны и т.д. Но даже эти антибиотики не всегда могут помочь при несвоевременном и неадекватном их назначении.

Это даёт основание утверждать, что научные задачи, сформулированные в диссертации А.Г. Волкова, являются важными и актуальными, влияющими в итоге на улучшение результатов лечения пациентов с абдоминальной хирургической инфекцией.

Диссертация А.Г. Волкова расширяет представление о характере микрофлоры при остром аппендиците, остром холецистите и остром панкреатите и ее роли в развитии хирургических инфекций у больных многопрофильного стационара, а также способствует разработке и апробации модели острого перитонита с учетом микробного пейзажа абдоминальной инфекции, которая позволяет проводить объективную оценку эффективности различных антимикробных препаратов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Исходя из актуальности изучаемой автором темы, степени изученности вопроса и данных, представленных в отечественной и зарубежной литературе, четко сформулирована цель исследования: повышение эффективности лечения абдоминальной хирургической инфекции за счет использования препарата, состоящего из комплекса антибактериальных пептидов, синтезируемых лейкоцитами человека в процессе интерферогенеза, полностью соответствует полученным результатам. Вполне достаточное количество лабораторных исследований (1220) было выполнено автором у 244 пациентов с острым аппендицитом, острым холециститом и острым панкреатитом в возрасте от 16 до 89 лет. Для подтверждения диагноза автором применены клинические, биохимические, визуализирующие и эндоскопические методы исследования.

Автором разработана модель острого перитонита с учетом штаммов, выделенных из экссудата больных с острым аппендицитом, острым холециститом и острым панкреатитом, которая апробирована на 96 экспериментальных животных. Определена наиболее оптимальная доза микст-культуры, вызывающая развитие клиники острого перитонита.

Проведена оценка клинической эффективности препарата лейкоцитарного пептидного комплекса на четырех группах животных.

Достоверность полученных в диссертации результатов вытекает из достаточного количества клинического и экспериментального материала. Используемые в исследовании методики корректны. Результаты работы убедительны, статистически значимы и чётко документированы. Выводы грамотно сформулированы, соответствуют цели и задачам исследования вытекают из полученных автором результатов. Таким образом, результаты и выводы диссертанта соответствуют теме исследования и являются обоснованными и достоверными.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных форумах различного уровня. Автором опубликовано 10 научных работ, из которых 3 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоинством диссертационной работы А.Г. Волкова является полнота проведенного научного исследования, охватывающего актуальные проблемы эпидемиологии, клиники и принципов лечения пациентов, а также оценку эффективности антибактериального действия лейкоцитарного пептидного комплекса в эксперименте, в том числе и на модели острого перитонита. Автором на большом фактическом материале показано, что в перитонеальных выпотах при остром аппендиците, остром холецистите и остром панкреатите микроорганизмы представлены в основном родами бактерий *Escherichia*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Проведен сравнительный анализ антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных у больных с острым аппендицитом, острым холециститом и острым панкреатитом, при котором выявлено снижение чувствительности к антибиотикам у штаммов *Escherichia* - на 7,32%, *Staphylococcus* - на 14,37%) и *Streptococcus* - на 26,23%.

Автором разработана оригинальная модель экспериментального перитонита для проведения оценки лечебной эффективности различных противомикробных препаратов, а также впервые доказана лечебная эффективность комплекса низкомолекулярных лейкоцитарных пептидов при экспериментальном перитоните у животных, проявляющаяся заметным снижением симптомов интоксикации и летальности.

Оценка практической значимости диссертации. Диссертация А.Г. Волкова имеет не только научное, но и практическое значение, так как она посвящена поиску путей повышения эффективности лечения пациентов с абдоминальной хирургической инфекцией. Об успешном решении этой задачи, имеющей важное значение для хирургии, можно судить на основании следующих результатов.

Автором достаточно полно изучены особенности микрофлоры при остром аппендиците, остром холецистите и остром панкреатите и сформулировано ее значение в развитии хирургических инфекций у больных многопрофильного стационара. Все это обуславливает целесообразность использования полученных результатов при выборе лекарственных препаратов для проведения рациональной этиотропной антибактериальной терапии.

Выявление некоторых закономерностей развития экспериментального острого перитонита значительно расширяет представление о возможных причинах и механизмах возникновения хирургической абдоминальной инфекции.

Проведенные автором исследования позволяют внедрить в доклиническую практику экспериментальную модель острого перитонита.

Основные положения научной работы внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ "Клиническая медико-санитарная часть №1" г. Перми при лечении больных с острым аппендицитом, острым холециститом и острым панкреатитом, а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и

трансфузиологии ФПДО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Специальность, которой соответствует диссертация. Областью исследования представленной научной работы Волкова А.Г. является изучение клинических особенностей хирургических абдоминальных инфекций; разработка модели экспериментального перитонита с учетом особенностей микробного пейзажа при остром аппендиците, остром холецистите и остром панкреатите, а также усовершенствование методов лечения хирургической инфекции в эксперименте. Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.17 - хирургия.

Общая характеристика диссертации. Диссертационная работа А.Г. Волкова изложена на 126 страницах машинописного текста, написана в традиционном стиле хорошим литературным языком, содержит 27 таблиц и 11 рисунков.

Во введении диссертант обосновывает целесообразность настоящей работы, формулирует цель и задачи исследования, характеризует научно-практическую значимость диссертации.

Раздел «Обзор литературы» написан с привлечением 188 литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов. Представлено убедительное обоснование необходимости дальнейшего совершенствования диагностики и лечения абдоминальной хирургической инфекции. В достаточном объеме приведены теоретические обоснования изучения антибактериальных пептидов природного происхождения и результатов их применения в клинической практике. В сравнительном аспекте представлена оценка различных моделей экспериментального острого перитонита.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, подробно описаны методы клинических, лабораторных, микробиологических исследований у 244 пациентов. Оценены штаммы микроорганизмов, выделенные от больных хирургической абдоминальной

инфекцией. Описана экспериментальная модель острого перитонита. Все исследования проведены согласно поставленным задачам, подробно изложены. Полученные результаты обработаны с применением современных статистических методов.

В третьей главе изложена клиническая характеристика различных групп больных острым аппендицитом, острым холециститом, острым панкреатитом. В ней приведены результаты изучения анамнеза и клинических проявлений, данных лабораторных исследований, а также инструментальной диагностики. Информативность сонографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии при остром холецистите и остром панкреатите достигала 84,5% - 100,0%, а информативность диагностической лапароскопии при изученной патологии была абсолютной.

В четвертой главе представлены особенности течения абдоминальной хирургической инфекции в зависимости от токсеномической принадлежности выделенных бактериальных культур и их чувствительности к антибиотикам. Исходно дана микробиологическая оценка экссудатов у наблюдаемых больных, а затем представлены результаты исследования чувствительности штаммов бактерий, изолированных из операционного поля пациентов с абдоминальной инфекцией, к традиционно применяемым в клинике антибиотикам.

Пятая глава посвящена разработке модели острого экспериментального перитонита с использованием в качестве провоцирующего агента микст - культуры бактериальных штаммов, выделенных из экссудатов больных с острым аппендицитом, острым холециститом и острым панкреатитом. Проведенными исследованиями показано, что синтезированный вирусиндуцированными лейкоцитами человека комплекс низкомолекулярных пептидов обладает антибактериальным действием в отношении микроорганизмов родов *Escherichia* и *Staphylococcus*, выделенных у пациентов с абдоминальной хирургической инфекцией. В данной главе описана также разработанная автором модель

экспериментального гнойного перитонита у крыс. Интраперитонеальное введение лейкоцитарного антибактериального пептидного комплекса (АБПК) в брюшную полость экспериментальных животных способствовало уменьшению эндотоксикоза и снижению летальности при распространенном экспериментальном гнойном перитоните.

В заключении представлены результаты собственных исследований. Обсуждение полученных результатов проведено детально и на высоком профессиональном уровне. Выводы являются естественным продолжением практических результатов исследования, чётко сформулированы, конкретны, соответствуют цели и задачам работы.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Содержание опубликованных А.Г. Волковым научных работ полностью отражает всю научную новизну и результаты исследования.

Обоснованы перспективы применения разработанных автором методик в эксперименте и клинике.

Предложения и замечания.

Существенных недостатков по диссертации не выявлено, но к замечаниям следует отнести незначительное число стилистических и орфографических ошибок, дублирование некоторых анализируемых показателей в таблицах и рисунках.

Также хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В чем конкретные различия модели экспериментального перитонита, разработанной автором, и ранее, предложенными?
2. Кем и при какой патологии до Ваших исследований изучался низкомолекулярный пептидный комплекс?

Следует подчеркнуть, что эти замечания не принципиальны и не снижают теоретической и практической значимости диссертационной работы.

