

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

заведующего кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королёва Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мухина Алексея Станиславовича по диссертации Кенарской Марии Викторовны на тему: «Совершенствование диагностики и коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия

### **1. Актуальность выполненного исследования**

Улучшение результатов лечения больных с распространённым перитонитом остаётся одной из важных проблем ургентной хирургии. Послеоперационная летальность при распространённом перитоните составляет 20 - 30%, а при развитии абдоминального сепсиса и прогрессировании полиорганной недостаточности достигает 90%.

Несмотря на совершенствование хирургической тактики и методов интенсивной терапии, не всегда возможно предотвратить развитие и прогрессирование синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Одним из ключевых факторов, приводящих к формированию эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности при распространённом перитоните, является синдром энтеральной недостаточности. Данный синдром возникает и прогрессирует на фоне снижения пассажа кишечного содержимого и подразумевает нарушение моторной, секреторной, всасывательной, иммунной и барьерной функций тонкой кишки. Частота возникновения синдрома энтеральной недостаточности при перитоните достигает 100% вне зависимости от фазы и времени от начала заболевания.

В лечении пациентов с распространённым перитонитом важным этапом является ранняя диагностика и коррекция развивающейся и прогрессирующей энтеропатии. Клиническая картина синдрома энтеральной



недостаточности не имеет патогномоничных симптомов и, как правило, проявляется характерными для распространённого перитонита симптомами: рвота застойным содержимым, вздутие живота, отсутствие перистальтики и стула, или, наоборот, многократный жидкий стул, тахикардия, тахипноэ, энцефалопатия.

Выявление степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности должно проводиться не только по уровню какого-либо определённого показателя эндотоксикоза или пареза кишечника, а на основании комплексной оценки результатов клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования.

Недостатками существующих способов диагностики СЭН являются сложность их использования в широкой клинической практике и позднее получение результатов тестов (в среднем 3 - 5 дней), что не позволяет оперативно оценивать динамику патологического процесса и проводить его своевременную и патогенетически обоснованную коррекцию.

В настоящее время остаются не до конца решёнными вопросы относительно сроков проведения энтеральной терапии, применения энтеросорбентов, интестинальной оксигенации, времени начала раннего энтерального питания. Вопрос применения интестинальной интубации также остаётся дискутабельным. Всё это обуславливает поиск новых технических возможностей и тактических решений для улучшения результатов лечения пациентов с распространенным перитонитом. Указанные нерешённые вопросы, имеющиеся в литературе противоречия позволили предпринять данное научное исследование.

## **2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Автором разработана экспресс-шкала оценки синдрома энтеральной недостаточности, а также программа для персонального компьютера, которые позволяют своевременно определять степень тяжести синдрома

энтеральной недостаточности.

М.В.Кенарской разработан и предложен алгоритм дифференцированного подхода к лечению пациентов с распространённым перитонитом в зависимости от степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности.

Впервые разработано устройство для интестинальной зондовой оксигенотерапии, обеспечивающее контролируемое введение кислорода в просвет тонкой кишки.

Работа охраноспособна.

### **3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные М.В.Кенарской результаты диссертационного исследования, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подтверждаются достаточным объёмом клинического материала. Автором проведён анализ медицинской документации 122 пациентов с распространённым перитонитом. Дизайн исследования, отражённый автором в главе II, наглядно демонстрирует последовательность выполнения диссертационного исследования, логичность формирования идеи. Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном числе клинических наблюдений для проведения статической обработки данных с допустимой погрешностью, использовании современных методов исследования. Сравнение исследуемых групп по параметрическим и непараметрическим показателям результатов лечения осуществлялось по общепринятым современным методам статистического анализа.

### **4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Предложенный автором тактический подход к диагностике и коррекции синдрома энтеральной недостаточности позволил повысить

эффективность лечения пациентов с распространённым перитонитом. При помощи пятнадцати критериев экспресс-шкала позволяет объективно установить не только степень тяжести, но и динамику степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности на любом этапе лечения пациентов с распространённым перитонитом. Одним из методов коррекции синдрома энтеральной недостаточности является интестинальная зондовая оксигенотерапия. При помощи разработанного устройства для зондовой оксигенотерапии возможно атравматичное дозированное введение кислорода в тонкую кишку.

Предложенный автором алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности при помощи комплекса консервативных и оперативных мероприятий в зависимости от степени тяжести синдрома достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по классификации Clavien - Dindo с 45,7 до 17,5%, а частоту летальных исходов с 33,9% до 19,1%.

## **5. Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 174 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, четыре главы собственных наблюдений, обсуждение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, библиографический указатель, включающий 189 отечественных и 96 зарубежных источников, приложения. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 12 рисунками.

Во «**Введении**», изложенном на 7 страницах, отражена актуальность темы, чётко сформулированы цель и задачи. Исходя из поставленных задач, понятен и логичен дизайн работы: на основании имеющихся критериев синдрома энтеральной недостаточности выделить наиболее важные из них; разработать диагностическую экспресс-школу, позволяющую определять

степень тяжести синдрома на любом этапе стационарного лечения больного; предложить и внедрить алгоритм дифференцированного подхода к коррекции синдрома энтеральной недостаточности при распространённом перитоните; оценить внедрение разработанной экспресс-шкалы и алгоритма дифференцированной коррекции синдрома энтеральной недостаточности.

В главе «**Обзор литературы**» М.В. Кенарская изложила на 25 страницах причины и патогенез развития синдрома энтеральной недостаточности при распространённом перитоните, охарактеризовала особенности клинической картины, проблемы диагностики синдрома энтеральной недостаточности, существующие современные способы коррекции синдрома энтеральной недостаточности, направленные на различные механизмы развития данного синдрома. Также М.В. Кенарская провела анализ современных оценочных шкал, посвящённых распространённому перитониту и синдрому энтеральной недостаточности. Тип изложения и содержание главы возражений не вызывают.

В главе «**Материалы и методы исследования**», которая изложена на 19 страницах, М.В. Кенарская приводит дизайн исследования, а также характеристику 63 пациентов основной группы и 59 пациентов группы контроля. Формирование групп сравнения возражений не вызывает. Исходные различия в группах оценены по основным значимым критериям, проведён статистический анализ, в результате которого доказана сопоставимость групп. Лечение всех больных, вошедших в исследование, автор осуществлял согласно основным положениям Национальных клинических рекомендаций «Острый перитонит».

В главе 3, изложенной автором на 17 страницах, автором производится поиск причин неудовлетворительных результатов при традиционном подходе к лечению пациентов с распространённым перитонитом. При ретроспективном анализе автором было выявлено, что синдром энтеральной недостаточности развивается в той или иной мере у всех пациентов с

распространённым перитонитом, а выраженность его зависит от этиологии основного заболевания и времени, прошедшего с момента развития перитонита.

Оценка энтеральной недостаточности на основании только отдельных клинических, инструментальных или лабораторных признаков не позволяет определить степень тяжести и оценить динамику данного синдрома. Поэтому целесообразно учитывать результаты клинических и интраоперационных критериев, инструментально-лабораторных показателей эндотоксикоза и пареза кишечника в совокупности. Определение степени тяжести энтеральной недостаточности автор проводил ретроспективно, применяя шкалу Ю.М. Гайна (2001).

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов контрольной группы были связаны с возникновением и прогрессированием эндогенной интоксикации, объективными критериями которой было увеличение С-реактивного белка, гипокалиемия, прогрессирующая гипоальбуминемия, нарушение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки с сохранением её пареза. Усугубление эндотоксикоза вызывало персистирующее течение инфекционного процесса в брюшной полости, несмотря на успешное и адекватное хирургическое лечение источника вторичного перитонита. Одной из причин сохраняющегося эндотоксикоза считали прогрессирование синдрома энтеральной недостаточности.

У 20 пациентов контрольной группы (33,9%) при традиционном подходе к лечению перитонита без своевременно проведённой диагностики и дифференцированной коррекции синдрома энтеральной недостаточности автор наблюдал прогрессию эндогенной интоксикации (даже при устранившемся источнике перитонита), появление полиорганной недостаточности, что в конечном итоге привело к летальным исходам.

**В главе 4**, изложенной на 18 страницах, автор формирует критерии синдрома энтеральной недостаточности, которые стали основой для

разработки диагностической экспресс-шкалы и программы для персонального компьютера, позволяющей оперативно получать информацию о степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности. Автором проведён корреляционный анализ между двумя изучаемыми шкалами – существующей шкалой оценки синдрома энтеральной недостаточности, разработанной Ю.М. Гаиным, и предлагаемой диагностической экспресс-шкалой. На основании полученных данных корреляционного анализа сделан вывод о том, что разработанная экспресс-шкала имеет статистически достоверную прямую тесную линейную связь и высокую корреляцию с многофакторной шкалой Ю.М. Гайна. Это дало автору возможность дальнейшего применения разработанной экспресс-шкил в диагностике и оценке динамики степени тяжести СЭН у пациентов основной группы.

В четвёртой главе подробно описан дифференцированный подход к коррекции энтеральной недостаточности, что отражает предлагаемый автором лечебный алгоритм. Алгоритм представляет собой комплекс хирургической и консервативной коррекции синдрома энтеральной недостаточности в дополнение к традиционным методам лечения пациентов с распространённым перитонитом. Применение разработанного алгоритма дифференцированного подхода позволил достичь активной перистальтики, самостоятельного стула, регрессии тяжести синдрома энтеральной недостаточности до I степени и удалить интестинальный зонд у пациентов основной группы через 72 часа после первой лапаротомии.

В главе 5, изложенной М.В. Кенарской на 23 страницах, проведён анализ результатов применения разработанной диагностической экспресс-шкил степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности и алгоритма дифференцированного подхода к коррекции этого синдрома. Глава дополнена тремя интересными клиническими примерами. У всех пациентов основной группы для диагностики тяжести синдрома энтеральной

недостаточности автор применял разработанную диагностическую экспресс-шкалу, а также проводил анализ её чувствительности и специфичности. Полученные результаты позволили прогнозировать неблагоприятный исход у больных с III степенью тяжести синдрома энтеральной недостаточности.

Оценку результатов лечения пациентов основной группы М.В. Кенарская проводила, учитывая степень тяжести энтеральной недостаточности при поступлении и через 96 часов после первой лапаротомии, динамику лабораторных и клинических критериев синдрома энтеральной недостаточности, общее число релапаротомий, тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также частоту и сроки наступления летальных исходов.

Применение разработанного диагностического и лечебного комплекса позволило автору снизить частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по Clavien-Dindo с 45,7 до 17,5%, а частоту летальных исходов – с 33,9 до 19,1%.

**Выводы** соответствуют поставленным задачам и систематизированно отражают основные результаты диссертационной работы.

**Практические рекомендации** состоят из четырёх пунктов, имеют достаточно чёткую формулировку, систематизируют результаты диссертационного исследования и описывают возможность их практического применения.

По теме диссертации опубликованы 9 работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен патент Российской Федерации на полезную модель и свидетельство Российской Федерации о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Основные выводы, практические рекомендации и ряд данных диссертационного исследования применяются в практической деятельности учреждений здравоохранения Самарской области (ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д.Середавина», ГБУЗ СО

«Тольяттинская городская клиническая больница №5»), а также в учебном процессе на кафедре хирургии института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

## **6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

В процессе оппонирования к диссертанту возникли следующие замечания:

1. В тексте диссертации ссылки на авторов не унифицированы (то Ф.И.О., то цифры).
2. Имеются стилистические, орфографические, пунктуационные ошибки.

Принципиальных замечаний по работе нет.

## **7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Представленная к защите работа М.В.Кенарской соответствует паспорту специальности 3.1.9. – Хирургия, а именно: пункту 1 - изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний и пункту 2 - разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа М.В. Кенарской на тему: «Совершенствование диагностики и коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №

426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королёва  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
по специальности 14.01.17. – Хирургия                    Мухин Алексей Станиславович

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России  
603005, Российская Федерация, г. Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского д.10/1, Тел.: +7-831-4-222-000,  
<http://www.nniito.ru/> e-mail: [rector@pimunn.ru](mailto:rector@pimunn.ru)

29.11.2021.

Подпись профессора А.С. Мухина «заверяю»:  
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.б.н.



С отцом в один конец

Андреева Наталья Николаевна

16

03.12.21