

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Топчиева Михаила Андреевича на диссертацию Абрамова Павла Вячеславовича «Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при тяжелых гастродуоденальных кровотечениях (экспериментально-клиническое исследование), представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Лечение больных с кровотечением из гастродуоденальных язв, до сих пор является одной из сложных проблем в ургентной медицине, несмотря на принципиальные успехи, достигнутые в этом вопросе за последние десятилетия. Одной из причин высокой летальности, колеблющейся вокруг отметки в 10%, является вовлечение в патологический процесс внутренних органов с развитием в 33-70% случаев системных дисфункций. По современным представлениям, при тяжелых степенях гастродуоденальных кровотечений (ГДК), наиболее быстро вовлекается в патологический процесс тонкая кишка, как шоковый орган, с развитием синдрома кишечной недостаточности (СКН). Однако не ясными остаются вопросы биомеханизма возникновения и прогрессирования СКН, зависимости от степени тяжести кровотечения, патогенеза потенцирования эндотоксикоза и его связи с формированием системных дисфункций. Не совсем ясно, каковы морфологические изменения в кишечнике при сущипонятию остро развивающейся недостаточности функций кишечника. В свою очередь сложности прогнозирования и диагностики СКН и, по настоящее время делают вопросы его лечения, а особенно профилактики, чрезвычайно трудными и далекими от разрешения. Это объясняет актуальность представленной диссертации.

Цель и задачи исследования сформулированы автором конкретно и соответствуют названию диссертации.

### **Новизна исследований и полученных результатов**

Автором на экспериментальных моделях тяжелых кровотечений из верхних отделов ЖКТ определена негативная роль кишечной недостаточности в потенцировании эндотоксикоза. В клинических исследованиях у больных с тяжелыми ГДК выявлены высокие количественные и хронологические связи между развитием СКН и системными дисфункциями, доказана патогенетическая взаимосвязь между ними. Разработан новый способ прогнозирования СКН у больных с тяжелыми ГДК. Способ защищен патентом. Предложены новые подходы к проблемам профилактики и лечения СКН, базирующихся на новой концепции его многостороннего этиопатогенеза.

## **Анализ материалов, методов исследования и содержания работы**

Диссертация П.В. Абрамова оформлена в традиционном стиле и изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 14 рисунками и 39 таблицами. Указатель литературы содержит 82 отечественных и 149 иностранных источников.

Во введении автором обоснована актуальность научного исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, а так же практическая значимость диссертационного исследования.

В 1 главе приводится «обзор литературы», который написан с глубоким знанием рассматриваемой проблемы. Автор затрагивает вопросы сложностипатогенеза развития СКН у больных с ГДК, его связи с потенцированием эндотоксикоза, анализирует особенности диагностики, профилактики и лечения кишечной дисфункции.

Во 2 главе диссертации изложены материалы и методы исследования, которые вполне соответствуют цели и задачам работы. Экспериментальная часть работы выполнена на 40 крысах, у которых моделировались тяжелые кровотечения из верхних отделов ЖКТ с последующим изучением морфологии тонкой кишки, уровня выраженности эндотоксикозов периферической крови и крови оттекающей от кишечника. В клинических когортных исследованиях принимали участие 203 пациента с кровотечениями из гастродуоденальных язв различной степени тяжести, показано, что СКН в 58,3% случаев развивался только у больных с тяжелыми степенями кровопотери. Лечение-профилактическая программа СКН была применена у 74 больных. Использование современных методов исследования, компьютерной статистической обработки полученных данных, свидетельствуют о соответствии научно-методического уровня диссертации современным требованиям.

Результаты экспериментальных исследований приведены в 3 главе. Их детальный анализ позволил автору убедительно доказать, что сразу после появления признаков нарушения целостности эпителия слизистой, в крови, оттекающей от кишечника, наблюдается достоверно более высокий уровень эндотоксикоза, чем в периферической венозной крови. Т. е. нарушается «барьерная» функция кишечной стенки. Высокотоксичная кровь, оттекающая от пораженного кишечника, существенно потенцируют эндотоксикоз.

Клинические исследования, описанные в 4 главе, полностью подтвердили данные полученные в эксперименте и также свидетельствовали о значительной негативной роли кишечной недостаточности в потенцировании системного эндотоксикоза. Автором доказано, что при наличии СКН, даже после восстановления витальных функций организма, высокий уровень эндо-

токсикоза длительное время продолжает поддерживаться поступлением токсических веществ из пораженной кишки. Соискатель обнаружил, что у больных с тяжелыми ГДК, осложненными СКН, имеется тесная связь между уровнем эндотоксикоза и процентом вовлечения в патологический процесс печени и почек, при этом формирование СКН на 12-24 часа опережает развитие дисфункции печени и почек. Детальный анализ особенностей развития и течения синдрома кишечной недостаточности у больных с тяжелыми ГДК, позволили соискателю выделить ранний прогностический признак повышенного риска его развития, что в целом служило основанием для проведения его превентивного лечения.

В 5 главе приводятся результаты профилактики и лечение СКН у больных с тяжелыми ГДК, которые основаны на новых сведениях о негативной роли синдрома кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза и определяют стратегию его профилактики и лечения на своевременной и комплексной реализации пяти основных моментах: коррекция окислительного стресса и воспалительной реакции в стенке кишки, внутрикишечная детоксикация, восстановление моторики ЖКТ, коррекция метаболических нарушений в стенке кишки и восстановление ее «барьерной» функции, нормализация микрофлоры кишечника. Это дало возможность предотвратить развитие синдрома кишечной недостаточности у больных из основной группы, на 11% больше, чем в группе сравнения, развитие печеночно-почечной недостаточности снизить на 17%, летальность связанную с СКН на 11%, а общую летальность на 4,6%.

Выводы диссертанта логичны, затрагивают все положения исследования, вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации научно обоснованы, конкретны и сформулированы грамотно.

**Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных работ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Значимость для науки и практики полученных результатов**

Результаты исследования имеют важное для хирургии практическое значение. На основе полученных данных у больных с тяжелыми ГДК получены новые сведения о роли кишечника в потенцировании эндотоксикоза и его связи с формированием системных дисфункций. Выработаны достоверные методы прогнозирования и ранней диагностики СКН, которые позволяют

своевременно начинать скорректированные этиопатогенетические лечебно-профилактические мероприятия.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования Абрамова П.В. внедрены в практику лечебной работы кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, в хирургических отделениях ГУЗ «ГКБ СМП № 25», ГУЗ «КБ № 5», ГУЗ «КБ № 12» г. Волгограда и ГБУЗ «ГКБ №1 им. С.З. Фишера» г. Волжский. Основные научные положения и результаты исследования используются в материалах лекций и практических занятий со студентами 5-6 курсов лечебного факультета, в процессе обучения клинических ординаторов «Волгоградского государственного медицинского университета».

### **Оценка содержания диссертации**

По теме диссертации получен 1 патент на изобретение, опубликовано 14 научных работ, 4 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ и которые полностью отражают основные положения исследования. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.17. – хирургия и направлена на улучшение результатов диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности у пациентов с тяжелыми гастродуоденальными кровотечениями.

Автору не удалось избежать в работе некоторых повторений, мелких стилистических ошибок. В целом работа заслуживает положительной оценки. Указанные недочеты не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного автором исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Абрамова Павла Вячеславовича «Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при тяжелых гастродуоденальных кровотечениях (экспериментально-клиническое исследование), по специальности 14.01.17 – хирургия, выполненное под научным руководством д.м.н., доцента Климовича И.Н., представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача хирургии по совершенствованию методов прогнозирования, диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности у пациентов с тяжелыми гастродуоденальными кровотечениями.

Диссертация соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. за № 842, (в редакции Постановления Правительства РФ № 1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертаци-



Председателю диссертационного совета Д208.008.03 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский  
государственный медицинский университет» Минздрава России  
профессору А.Г. Бебуришвили

Глубокоуважаемый Андрей Георгиевич!

Подтверждаю своё согласие быть официальным оппонентом диссертационной работы Абрамова Павла Вячеславовича «Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при тяжелых гастродуоденальных кровотечениях (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – Хирургия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. О месте и дате защиты информирован.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Топчиев Михаил Андреевич

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора Топчиев М.А.  
заверяю:

« 03 » 06 2019 г.



10.06.2019г

## СВЕДЕНИЯ

о Топчиеве Михаиле Андреевиче, докторе медицинских наук по специальности 14.01.17. – хирургия, профессоре, заведующего кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Астрахань), назначенного официальным оппонентом по кандидатской диссертации Абрамова Павла Вячеславовича «Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при тяжелых гастродуоденальных кровотечениях (экспериментально-клиническое исследование)» по специальности 14.01.17 - хирургия, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131 г. Волгоград, площадь Павших Борцов, дом 1, т. 8(8442)38-50-05), адрес электронной почты: [post@volgmed.ru](mailto:post@volgmed.ru), адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>

Полное и сокращённое название организации	ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, кафедра общей хирургии с курсом последипломного образования
Место нахождения	г. Астрахань
Почтовый адрес	414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, Городская клиническая больница №3 им. С.М. Кирова.
Телефон	(8512) 58-76-34
Адрес электронной почты	<a href="mailto:Topchievma@mail.ru">Topchievma@mail.ru</a>
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	<a href="http://www.astra-gkb3.ru">www.astra-gkb3.ru</a>
Фамилия, имя, отчество, учёная степень и учёное звание официального оппонента	Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

<p>Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Топчиев М.А. К вопросу о лечении синдрома кишечной недостаточности у больных разлитым перитонитом. /М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, М.К. Мисриханов// Кубанский научный медицинский вестник. – 2015, №6 (155) - С.113-117.</li> <li>2. Топчиев М.А. Способ лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом. М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, П.А. Бирюков, М.К. Мисриханов. Патент на изобретение RUS №2648346. 02.05.17.</li> <li>3. Топчиев М.А. Комплексный подход к коррекции синдрома энтеральной недостаточности в абдоминальной хирургии. / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин //В сборнике: Харизма моей хирургии. Мат. Всеросс. конф с межд. участием, посвященная 160-летию ГБУЗ ЯО «Городская больница им. Н.А. Семашко» Под редакцией А.Б. Ларичева. 2018. - С.269-273.</li> <li>4. Топчиев М.А. Особенности антибиотикотерапии при разлитом перитоните, осложненном синдромом кишечной недостаточности. / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, Э.А. Кчибеков, М.К. Мисриханов, А.М. Топчиев.// Таврический медико-биологический вестник. 2017, Т20 - №1, С.56-62.</li> <li>5. Topchiev M.A. Enteral antihypoxic therapy of the intestinal failure in diffuse peritonitis patient / M.A. Topchiev, M.K. Misrikhanov, O.V. Mosikyan, A.G. Nurmagomedov // Archiv euromedica. - 2014. - Vol.4. N1. - P.80-81.</li> </ol>
--	---

Соискатель Абрамов Павел Вячеславович не является сотрудником ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на его базе.

Проректор по научно-инновационной работе  
 ФГБОУ ВО «Астраханский государственный  
 медицинский университет» Минздрава России  
 доктор медицинских наук, доцент

 М.А. Самотруева

Подписи заверяю:  
 Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
 «Астраханский государственный  
 медицинский университет»  
 Минздрава России,  
 к.м.н., доцент Кульков В.Н.

10.06.2019г.