

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. Академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Самарцева Владимира Аркадьевича на диссертационную работу Халеева Ивана Александровича на тему: «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки).

### Актуальность работы

Диссертационное исследование Халеева Ивана Александровича посвящено одной из актуальной проблем хирургии, а именно диагностике и лечению сепсиса у пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей. Развитие данного осложнения продолжает характеризоваться высокой летальностью и трудностями лечения данной категории больных.

Принятие в 2016 году диагностических критериев концепции «Sepsis-3» для практикующего врача чётко определило понятие сепсиса», как развитие органной дисфункции с объективизацией тяжести состояния пациента по шкале SOFA у пациентов с инфекционным воспалительным процессом, при этом взгляды на патогенетические механизмы формирования органной недостаточности не изменились и ассоциированы с развитием синдрома системного воспаления. Очаг воспаления характеризуется выраженной реакцией микрососудов. Данная воспалительная реакция относится к базовому уровню воспалительной реактивности, реализующемуся в очаге воспаления, но не за его пределами. Неспособность регулирующих систем к

поддержанию гомеостаза, доминирование деструктивных эффектов цитокинов и других медиаторов приводят к системной структурно-функциональной перестройке эндотелиоцитов посткапиллярных венул и расстройству микроциркуляторной гемодинамики за пределами первичного очага, запуску синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, развитию моноорганной и полиорганной дисфункции.

Таким образом, в первую очередь воспалительные изменения в тканях начинаются с воздействия медиаторов на эндотелий микроциркуляторного русла. Доклиническая диагностика тяжести повреждения эндотелия – эндотелиальной дисфункции (ЭД) позволит своевременно выявлять пациентов с риском развития сепсиса и проводить превентивное лечение, что находит отражение в исследовании И.А. Халеева.

#### **Научная новизна исследования**

Важным с научно-практических позиций является выполненный автором анализ данных, касающийся выраженности эндотелиальной дисфункции у пациентов с системной воспалительной реакцией и сепсисом. При этом установлено, что тяжесть дисфункции эндотелия отражает тяжесть состояния пациентов с ССВР и сепсисом. Автором определены пороговые значения содержания таких свободных сосудистых молекул адгезии (ССМА) как sVCAM-1, sE-selectin при которых развивается органная недостаточность.

Научной новизной исследования является предложенная схема лечения с коррекцией эндотелиальной дисфункции, путем введения микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) у пациентов с рожей и сепсисом.

#### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные автором данные достоверны, их основой являются клинический материал с достоверным для полноценного статистического

анализа количеством наблюдений – 126 пациентов с тяжелыми формами рожи. Все пациенты находились на стационарном лечении в клиниках кафедры общей хирургии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в период с 2008 по 2021г.

Методы исследования, используемые в диссертации, современны и информативны, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Следует особенно подчеркнуть высокое качество проведенного автором статистического анализа полученных результатов исследования.

Основные научные положения и выводы диссертации логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют представленному в ней материалу и отражают суть выполненных исследований, являются в полной мере достоверными и обоснованными. Результаты работы документированы грамотно выполненными таблицами. Практические рекомендации вполне корректны и оптимальны для их использования различными специалистами, занимающимися лечением пациентов с рожей и сепсисом.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Научная значимость результатов исследования обусловлена выявлением лиц, угрожаемых по развитию сепсиса. Отмечено, что при наличии 3 и более признаков ССВР без органических дисфункций в момент поступления и некротических формах инфекции без явлений органной недостаточности показано их как потенциально септических. Установлено, что содержание ССМА достоверно отражает тяжесть состояния пациентов с ССВР и сепсисом. При этом автором определены пороговые значения уровня sE-selectin, sVCAM-1 при которых в ближайшее время возникают признаки ранней органной недостаточности и их лечение целесообразно проводить в условиях палаты интенсивной терапии. Кроме того, определен уровень sVCAM-1 при котором с вероятностью 93% будут регистрироваться поздние органические

дисфункции у пациентов, которых клинически имеет место купирование признаков системной воспалительной реакции. Рекомендовано проведение дообследования больных по протоколу SOFA.

Практическая значимость исследования определяется результатами проведенного клинического анализа, демонстрирующего, что предложенная автором схема лечения пациентов с тяжелыми формами рожы с включением направления коррекции эндотелиальной дисфункции позволила снизить частоту проведения хирургических операций с основной группе пациентов, а также исключило возникновение поздней органной недостаточности в данной группе больных.

### **Оформление и содержание диссертации**

Объем и структура диссертационной работы замечаний не вызывает. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, методов обследования и лечения, главы собственных исследований, практических рекомендаций и библиографического указателя.

**Во введении** определена актуальность темы, направленная на изучение проблемы лечения пациентов с тяжелыми формами рожы и сепсисом. В соответствии с этим логично обоснованы цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость настоящего исследования. Сформулирована основная цель работы – улучшение результатов лечения больных с сепсисом на фоне рожы посредством осуществления комплексного подхода к диагностике и коррекции дисфункции эндотелия.

**Глава 1** «Роль и место эндотелиальной дисфункции в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний (обзор литературы)» включает подробный критический анализ 170 современных источников отечественной и зарубежной литературы. Подробно описаны современные представления о

роже, концепциях системной воспалительной реакции и сепсиса, эндотелиальной дисфункции, ее место в формировании органной недостаточности. При чтении данной главы можно сделать заключение, что автор хорошо разбирается в изучаемой проблеме и умеет анализировать данные научных исследований. Обзор литературы заканчивается кратким резюме, в котором причислены недостаточно изученные стороны представленной темы, и автор делает вполне обоснованное заключение о необходимости дальнейшего проведения исследований по этой проблеме.

**В главе 2 «Материалы и методы исследования»** описаны материалы и методы, использованные в исследовании. Работа носит ретроспективно-проспективный характер и основана на анализе результатов обследования 126 пациентов с тяжелыми формами рожи.

Все пациенты разделены на две группы. В первую группу (группа сравнения) вошли пациенты, лечение которых проводилось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по лечению гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей. Во вторую группу (основная группа) были включены пациенты, лечение которых проводилось по разработанному автором методу, заключающемуся в этапном проведении санационных некрэктомий и включением в схему лечения направления коррекции эндотелиальной дисфункции.

Тщательно рассмотрены современные фармакологические возможности коррекции эндотелиальной дисфункции, что привело к выбору препарата группы МОФФ. Были четко сформулированы критерии включения и исключения больных в работу, описан процесс формирования дизайна исследования, в котором соискатель обосновывает причины выбора конкретной нозологической формы стрептококковой инфекции (рожи) при планировании диссертации. Количество обследованных пациентов является достаточным клиническим материалом для решения поставленных задач и

получения результатов. Методы статистической обработки данных, примененные в работе, являются современными и значимыми.

**В главе 3** «Результаты коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов» подробно описан произведенный анализ содержания ССМА sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin. При этом отмечено, что при наличии у пациентов симптомов ССВР их уровень возрастает в 4,5-5 раз. При развитии явлений органных дисфункций уровень sICAM-1 увеличивается в среднем шестикратно, sVCAM-1 десятикратно, sE-selectin –семикратно по отношению к условной норме. Это отражает тяжесть проявлений СВР и сепсиса в группах пациентов. Статистически доказана значимость sE-selectin и sVCAM-1 в диагностике органной недостаточности. У пациентов с тяжёлыми формами рожи определение уровня sVCAM-1 является высокочувствительным (95,7%) и специфичным (93,1%) методом, как доклинической регистрации ранних органных дисфункций, так и предиктором развития поздней органной недостаточности с пороговым значением более 1400 нг/мл.

Детально произведена оценка эффективности разработанного метода лечения на основании местных и общих признаков хирургической инфекции. Введение в схему лечения МОФФ приводит к быстрому купированию отека нижних конечностей, что отразилось на количестве проведенных хирургических операций.

Произведен анализ уровня ССМА в основной группе на фоне разработанного автором лечения. Обращает на себя внимание нормализация показателей содержания изученных молекул адгезии при купировании ССВР и выписке пациентов. Материал подкреплен необходимым количеством таблиц с подробным описанием их содержания в тексте. Автором приводятся подробные клинические примеры.

**В главе 4** «Обсуждение результатов лечения (заключении)» представлен сравнительный анализ результатов лечения в исследуемых группах больных.

В этой главе подробно обоснованы и статистически подтверждены преимущества использования предложенной автором лечебной тактики у больных основной группы. Эти преимущества, главным образом, связаны с применением автором новых оригинальных методик и лечебных технологий, способствующих оптимизации лечебно-диагностического процесса у пациентов с тяжелыми формами рожи. Это способствовало уменьшению количества проводимых хирургических вмешательств, а также отсутствию возникновения поздней органной недостаточности в основной группе по отношению к пациентами группы сравнения, у которых применялась традиционная лечебная тактика.

**Выводы** логично вытекают из обсуждения полученных результатов исследования, достоверны, продуманы, последовательны и аргументированы.

**Практические рекомендации**, представленные в работе, понятны, конкретны и могут быть воспроизводимы в отделениях гнойного хирургического отделения.

Работа написана доступным языком, легко читается.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК России.

**Полнота опубликования, обсуждения результатов исследований**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 опубликованы в журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки РФ. Результаты работы были доложены на научных конференциях регионального и общероссийского уровней.

**Внедрение проведенных исследований**

Результаты исследования внедрены в работу гнойных хирургических отделений ГУЗ «СГКБ №6 им. академика В.Н. Кошелева» г. Саратова и ГАУЗ «ЭГКБ №1» г. Энгельс. Материалы работы используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами по курсу «Общая хирургия» в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации».

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

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть применены в работе гнойных хирургических отделениях, палатах интенсивной терапии.

По существу проанализированного материал, дизайна проведенного исследования, оформлению диссертации принципиальных замечаний нет. Данная диссертационная работа носит цельный, завершённый характер. Диссертационное исследование заслуживает положительной оценки.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Халеева Ивана Александровича «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом» является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной проблемы – улучшение результатов лечения пациентов с тяжелыми формами рожи, что имеет значение для хирургии и медицины в целом. По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (ред. №1690 от 26.09.2022) «О порядке





Председателю диссертационного  
совета 21.2.005.03 на базе ФГБОУ ВО  
«Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России  
д.м.н., профессору С.В. Дмитриенко

Глубокоуважаемый Сергей Владимирович!

Я, Самарцев Владимир Аркадьевич, подтверждаю свое согласие быть официальным оппонентом по диссертационной работе Халеева Ивана Александровича «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Не являюсь членом экспертного совета ВАК. О месте и дате защиты информирован.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е.А. Вагнера»  
Минздрава России

 В.А. Самарцев

06.09.2023 г.



Контактная информация:

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; адрес: 614107, Российская Федерация, г. Пермь. ул. Петропавловская, д. 26; тел./факс: +7 (342) 217-20-20;

e-mail: samarcev-v@mail.ru; <https://www.pdma.ru/>

## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор Самарцев Владимир Аркадьевич назначен официальным оппонентом по кандидатской диссертации Халеева Ивана Александровича на тему: «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. хирургия в диссертационный совет 21.2.005.03, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
Местонахождение	РФ, г. Пермь
Почтовый адрес	614107, Российская Федерация, г.Пермь. ул. Петропавловская, д. 26,
Телефон	8 (342) 212-04-04
Адрес электронной почты	samarcev-v@mail.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="https://psma.ru/">https://psma.ru/</a>
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Самарцев Владимир Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции в комплексной терапии острого панкреатита антиоксидантными препаратами / Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Подтаев С.Ю., Пушкарев Б.С., Домрачев А.А., Сидоренко А.Ю. // Пермский медицинский журнал. 2022. Т. 39. № 3. С. 63-72. 2. Сравнительные результаты бактериального исследования перитонеального экссудата при вторичном распространенном перитоните / Самарцев В.А., Кузнецова М.П., Гаврилов В.А., Пушкарев Б.С., Масленникова И.Л., Кузнецова М.В. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика

