

## О т з ы в

на автореферат диссертации Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», представленной в Совет по защите диссертаций Д 03.18.05 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Послеоперационный перитонит в онкологии, как и в адбодинальной хирургии в целом остается одной из важных проблем клинической хирургии, так как характеризуется высокой летальностью, которая может превышать 30% - 55%. Следует отметить, что тактика ведения пациента с послеоперационным перитонитом должна строиться на общехирургических принципах, а профилактика и лечение базироваться на объективных многофакторных критериях. В связи с этим актуальность диссертационного исследования Шишло И.Ф. не вызывает сомнения и в полной мере соответствует приоритетным направлениям научных исследований в Республике Беларусь.

Научная новизна диссертационной работы Шишло Иосифа Феликсовича состоит в следующем:

1. Автором установлен высокий уровень резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий к антибиотикам разных классов, что не позволяет осуществлять эффективную антибактериальную терапию послеоперационного перитонита. Показано, что антибактериальную терапию послеоперационного перитонита следует начинать антибиотиком карбапенемового ряда, характеризующимся высокой активностью к энтеробактериям, поскольку цефалоспорины III поколения в 37–75% случаев не охватывают весь спектр вероятных аэробных возбудителей.

2. Доказано, что при энтерококковых перитонитах адекватная антибактериальная терапия позволяет снизить летальность с 41,3% до 16,3%; ( $p=0,002$ ), а проведенная радикальная санирующая операция позволяет достичь почти 5-кратного снижения летальности (с 49% до 10,4%;  $p<0,001$ ).

3. Разработаны прогностические модели инфицирования брюшины энтеробактериями - продуцентами бета-лактамаз, расширенного спектра действия, неферментирующими грамотрицательными бактериями, ампициллин-резистентными энтерококками и грибами рода *Candida*, позволяющие с точностью в 60,6–73,1% у конкретного пациента на этапе эмпирической антибактериальной терапии определить микробную этиологию послеоперационного перитонита и применить наиболее эффективную схему

лечения.

4. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику эффективный алгоритм диагностики послеоперационного перитонита, позволяющий правильно определять показания к релапаротомии у 86,8% пациентов: для диагностики перитонита после операций на верхних отделах ЖКТ (амилазный способ - точность 87,2%, AUC=0,837), для диагностики мочевого перитонита после операций на органах мочевыделительной системы (креатининовый способ - точность 88,2%, AUC=0,941), для диагностики перитонита после операций у пациентов без дренажей (динамическое ультразвуковое исследование - точность 87,5%, AUC=0,828), а также рентгеноэндоскопический метод.

5. Разработаны и внедрены в клиническую практику:

а). Метод хирургического лечения перитонита после хирургической операции по поводу рака желудка : инструкция по применению № 056-0817 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.08.2017 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; сост.: И. Ф. Шишло, С. А. Красный, А. И. Шмак. – Минск, 2018. – 9 с.

б). Метод хирургического лечения одиночной перфоративной язвы желудка после его резекции по поводу рака желудка : инструкция по применению № 057-0817 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.08.2017 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; сост.: И. Ф. Шишло, С. А. Красный, А. И. Шмак. – Минск, 2018. – 6 с.

в). Метод хирургического лечения несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии по поводу рака желудка : инструкция по применению № 090-1017 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.11.2017 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; сост.: И. Ф. Шишло, С. А. Красный, А. И. Шмак. – Минск, 2018. – 6 с.

Их внедрение в клиническую практику показало, что сохранение или восстановление целостности ЖКТ при послеоперационном перитоните, развившемся после операций по поводу рака желудка, позволяет существенно снизить послеоперационную летальность.

6. Обосновано выполнение релапаротомии с разобщением мочевого и/или кишечного тракта при перитоните, развившемся после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря, так как данный тип операции позволяет снизить летальность с 60% до 21,4% в сравнении с вмешательством сохраняющим мочевой резервуар и/или непрерывность кишечника.

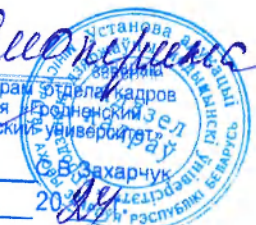
Методология данной работы основана на принципах доказательной медицины. Автором проведен скрупулезный анализ полученных данных с применением современных инструментальных, бактериологических и лабораторных методов исследования. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS v.22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), что свидетельствует об обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных диссертантом. Полученные результаты обладают высокой достоверностью, так получены на большом клиническом материале (494 пациента с послеоперационным перитонитом, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова).

По теме диссертации опубликована 71 научная работа: одна монография, 23 статьи в журналах и научных сборниках (в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, из них 2 публикации в странах СНГ), 30 тезисов докладов в материалах съездов и конференций, 5 инструкций по применению, 12 патентов Республики Беларусь на изобретения. Общий объем монографии и 18 публикаций, отвечающих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, составил 22,8 авторских листа. Материалы диссертации были доложены и всесторонне обсуждены на многочисленных съездах, конгрессах и научно-практических конференциях у нас в стране и за рубежом.

Цель и задачи исследования современны и полностью достигнуты. Полученные результаты вносят существенный вклад в решение крупной научно-практической проблемы в области ранней диагностики, лечения и прогнозирования исходов послеоперационного перитонита в онкологии. К автореферату диссертации и сути научного исследования замечаний нет.

Считаю, что диссертация Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Профессор 2-й кафедры хирургических болезней  
УО «Гродненский государственный  
медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор  
09 апреля 2024 г.

  
С.М. Смотрин  
Подпись   
Старший инспектор по кадрам отдела кадров  
учреждения образования Гродненский  
государственный медицинский университет  
«09» 04 2024  


## Отзыв

доктора медицинских наук, доцента Шулейко А.Ч. на автореферат диссертации Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Послеоперационный перитонит продолжает оставаться одной из наиболее острых проблем абдоминальной хирургии. Послеоперационные внутрибрюшные инфекции занимают первое место по частоте развития сепсиса и летальных исходов. Особенно актуальна тема послеоперационного перитонита в онкологии, поскольку хирургический метод лечения злокачественных опухолей брюшной полости является главным в комплексной противоопухолевой терапии, а инфекционные абдоминальные осложнения при этом не редки. Основная причина неудовлетворительных результатов – несвоевременная диагностика перитонита и, как следствие, запоздалая повторная операция. Стертая клиническая картина инфекции, отсутствие высокоинформативных диагностических тестов – все это зачастую не способствует лечению, ограничивая возможности хирургической санации у пациентов с данной патологией.

Диссертационная работа Шишло И.Ф. направлена на разработку методов ранней диагностики, хирургического и антимикробного лечения вторичного перитонита у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Заслуживает внимание предложенные автором новые диагностические приемы, позволяющие на основании разработанных критериев выявления перфорации полого органа подтвердить, а при соответствующих клинических данных и диагностировать у пациента перитонит, не прибегая к инвазивным и затратным исследованиям. Этому способствует созданный автором, логично построенный алгоритм с акцентом на конечный результат диагностики.

Впервые теоретически обоснованы и практически реализованы возможности безопасного формирования у пациентов анастомозов на желудочно-кишечном тракте после хирургической санации источника перитонита.

Новыми являются представленные сведения об эффективности эмпирической антимикробной терапии в случае совпадения ее с этиотропной у пациентов с послеоперационным перитонитом при нерадикальной санации брюшной полости. Это диктует необходимость прогнозировать устойчивую микробную флору у пациентов, с тем, чтобы своевременно назначить



эффективные антибактериальные средства. Как видно из работы, этим вопросам автором также уделено достаточно внимания.

Установлены факторы риска инфицирования брюшной полости отдельными штаммами резистентных бактерий и на их основе разработаны прогностические модели, удобные для практического применения. Это направление исследования и практическая реализация полученных данных, думаю, будут также востребованы клиницистами.

Цель и задачи исследования своевременны, актуальны и полностью достигнуты. Полученные результаты исследования вносят значительный вклад в решение крупной научно-практической проблемы – улучшения непосредственных результатов лечения онкологических пациентов с вторичным послеоперационным перитонитом.

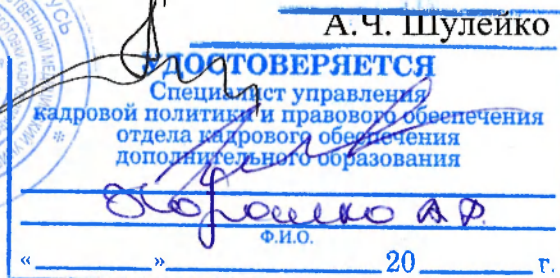
Замечаний по автореферату диссертации не имею.

Полагаю, что диссертационная работа и автореферат диссертации Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Выражаю свое согласие на размещение отзыва о диссертации на сайте УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Заведующий кафедрой хирургии Института  
повышения квалификации и переподготовки  
кадров здравоохранения УО «Белорусский  
государственный медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, доцент

11 апреля 2024 г.



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность исследования Шишло И.Ф., выполненного в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», обусловлена неудовлетворительными результатами лечения перитонеальной инфекции, развившейся после онкологических операций на органах брюшной полости, забрюшинного пространства и вследствие этого высокой летальности. Это первая работа в современной Беларуси, рассматривающая вопросы антимикробной профилактики и терапии абдоминальной инфекции.

На клиническом материале из 494 пациентов с вторичным перитонитом автором показано, что абдоминальные инфекционные осложнения после онкологических операций являются значимой проблемой для клиницистов, как в плане хирургического лечения, так и эффективности антимикробной терапии.

Стратификация пациентов на основе радикализма санирующей операции на радикальную и паллиативную релапаротомию, показала роль антибактериальной терапии в комплексном лечении послеоперационного перитонита.

Новыми представляются данные о значимости адекватной антибактериальной терапии в снижении летальности при послеоперационном перитоните именно тогда, когда исчерпаны возможности радикального устранения очага инфекции хирургическим путем – при нерадикальной санации. Поэтому наряду с совершенствованием методов диагностики и хирургического лечения послеоперационных абдоминальных инфекций, в том числе предложенных автором, в условиях высокой антибиотикорезистентности этиологически значимых бактерий жизненно важно обеспечить пациента эффективным антимикробным воздействием на этапе стартовой эмпирической терапии. В этом контексте прогнозирование спектра резистентности возбудителей для включения активного антимикробного средства до получения данных микробиологических исследований является патогенетически обоснованным решением, которое позволяет улучшить эффективность лечения тяжелых инфекций, к которым, несомненно, относится и послеоперационный перитонит. Данное направление исследования следует продолжить, а эффективность подтвердить клиническими испытаниями.

И.Ф. Шишло в рамках диссертационного исследования значительное место уделено вопросам клинической микробиологии и антибиотикорезистентности. Показаны различия в микробной этиологии вторичного перитонита у онкологических пациентов. Для послеоперационного перитонита характерными патогенами являлись

множественно-резистентные бактерии: в основном кишечная палочка и клебсиелла, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия, неферментирующие грамотрицательные бактерии (в основном псевдомонады и ацинетобактер), ампициллин- и ванкомицин-резистентные энтерококки, а также грибы рода *Candida*. Для перитонита, не связанного с операцией, наиболее частыми возбудителями являлись энтеробактерии, в основном кишечная палочка и эпидермальный стафилококк.

Рассматривая независимые факторы риска резистентных возбудителей послеоперационного перитонита – а это такие предикторы, как: применение антибиотиков после плановой операции свыше 3 суток, две и больше релапаротомии, распространенный перитонит, вынужденная стомя на повторной операции и др., прослеживается закономерность, что пациенты продолжительное время получали системные антибиотики широкого спектра действия с профилактической и лечебной целью. В итоге при развитии или персистенции перитонита возбудителями инфекции, как правило, выявлялись множественно-резистентные бактерии. Пациенты, взятые сразу на экстренную операцию в связи с перфорацией опухоли, до вмешательства не были подвергнуты антибиотикотерапии, а патогенами инфекции у них были микроорганизмы с естественными уровнями устойчивости к антибиотикам.

Таким образом, автор формулирует еще один вывод из данного исследования: необходимо рационально подходить к назначению пациентам антимикробных средств, особенно с профилактической целью после плановой операции. Стоит придерживаться одной из основных концепций современной антибиотикопрофилактики – использование антибиотиков не более одних суток после операции, что снижает риск развития устойчивых форм бактерий в случае развития перитонита.

Результаты диссертации внедрены в практическое здравоохранение. Утверждено 5 инструкций по применению по диагностике и хирургическому лечению, получено 12 патентов на изобретения.

Автореферат диссертационного исследования Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» соответствует требованиям пунктов 19 и 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Главный научный сотрудник  
лаборатории клинической  
и экспериментальной микробиологии  
ГУ «РНЦ эпидемиологии и микробиологии»,  
академик НАН Беларуси, иностранный член РАН,  
доктор медицинских наук, профессор Л.П. Титов

Л. Митов  
02.04.24

Людмила Дмитриевна  
Удостоверено  
Зав. кафедрой-проблем  
Лариса Леонидовна А.Б. Азаревич

