

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Корики В.Е. на диссертацию Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, отрасли – «медицинские науки» в совет по защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите.**

Диссертационная работа Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» представляет собой завершённое научное исследование, посвящённое одной из важнейших проблем хирургии – послеоперационному перитониту. По своей цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, и выводам соответствует отрасли «медицинские науки» и паспорту специальности «14.01.17 – хирургия» (область исследований: пункт 4 – инфекции в хирургии: септический шок, сепсис, перитонит и пункт 9 – предоперационная подготовка и ведение послеоперационного периода).

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационное исследование Шишло Иосифа Феликсовича посвящено одной из наиболее сложных проблем хирургии – диагностике и лечению послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза.

Интраабдоминальные инфекции нечастые осложнения хирургического лечения опухолей брюшной полости (1,1-5,1%), однако летальность при этих осложнениях не имеет тенденции к снижению и достигает 60%. Проблемы диагностики перитонита в раннем послеоперационном периоде у пациентов онкологического профиля обусловлены отсутствием характерных симптомов при использовании стандартных методов исследования.

Основным методом лечения послеоперационного перитонита является операция, эффективность которой определяется контролем источника инфекции. Тем не менее радикально выполнить санацию удаётся не всегда, в то время как исход осложнения примерно на 70% определяется ее качеством. Латентное развитие и поздняя диагностика послеоперационного перитонита приводят к тому, что релапаротомия часто предпринимается с опозданием, когда радикально санировать очаг инфекции не представляется возможным. Нерадикальные операции по поводу перитонита составляют от 17% до 47%, при этом летальность достигает 60 – 80%.

Инфекционный процесс в брюшной полости, развивающийся при деструкции органа, нередко сопровождается развитием абдоминального сепсиса. В этой связи антибактериальной терапии, наряду с хирургическим пособием принадлежит значительная роль в улучшении результатов лечения пациентов с послеоперационным перитонитом. Своевременно назначенная адекватная антибактериальная терапия способна предотвратить генерализацию перитонеальной инфекции, развитие экстраабдоминальных инфекционных осложнений, фатальную полиорганную недостаточность. В большинстве случаев эффективность её определяется эмпирической терапией, возможности которой ограничиваются устойчивыми микроорганизмами.

Таким образом, разработка новых эффективных методов диагностики и хирургического лечения послеоперационного перитонита, выбор средств эмпирической антибиотикотерапии с учетом вероятных патогенов и резистентности бактерий у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза являются актуальной научно-прикладной задачей.

#### **Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту**

Научные положения, выносимые на защиту, а также полученные результаты диссертационного исследования обладают высокой степенью новизны.

1. Получены новые сведения об особенностях этиологической структуры и чувствительности к антибиотикам возбудителей перитонеальной инфекции у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза.

2. Впервые установлены ультразвуковые, рентгенологические и лабораторные критерии дефекта полого органа брюшной полости, по которым можно идентифицировать осложнение, что позволило автору разработать 4 способа диагностики послеоперационного перитонита.

3. Разработаны и внедрены в клиническую практику оригинальные операции с одномоментным восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта у пациентов с перитонитом, развившемся после хирургического лечения рака желудка.

4. Подтверждена ведущая роль радикальной хирургической санации в снижении летальности не зависимо от адекватности антибактериальной терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза, осложнёнными вторичным перитонитом.

5. Доказана возможность снижения летальности при нерадикальной ликвидации источника перитонита с помощью антибактериальной терапии.

6. Впервые определена роль неферментирующих грамотрицательных бактерий, энтерококков и грибов рода *Candida* в микробной этиологии послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза. Доказана необходимость превентивной противогрибковой терапии и стартовой антибактериальной терапии карбапенемами.

7. Разработаны прогностические модели, позволяющие определить микробную этиологию послеоперационного перитонита на этапе релaparотомии.

8. Разработан вариант хирургического пособия при перитоните, развившемся после радикальной цистэктомии.

Научная новизна подтверждена 12 патентами на изобретения.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование Шишло Иосифа Феликсовича выполнено на основе высокой требовательности к оценке полученных им результатов клинических, лабораторных, инструментальных (эндоскопических, ультразвуковых исследований, рентгенологических, компьютерной томографии) исследований и сделанных на их основе выводов, и рекомендаций. Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций обеспечена достаточным объемом клинических исследований, выполненных на современном уровне на достаточном клиническом материале (494 пациента с вторичным перитонитом, из них 401 – с послеоперационным). Для решения поставленных задач применялись современные методы клинической, инструментальной, микробиологической и лабораторной диагностики. Статистический анализ полученных результатов позволил достаточно полно проанализировать полученные результаты. Используемые методики современны, корректны, позволили решить поставленные задачи, выявить взаимосвязи и закономерности, сформулировать выводы и практические рекомендации.

Все результаты работы выполнены на высоком методическом уровне. Заключение и научные положения выносимые на защиту диссертации соответствуют содержанию работы, ее результаты отражены в публикациях автора. Достоверность положений и результатов не вызывает сомнений.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

**Научная значимость:**

- подтверждена ведущая роль радикальной хирургической санации в благоприятном исходе вторичного послеоперационного перитонита у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями;

- доказана эффективность адекватной антибактериальной терапии у пациентов с этим осложнением при нерадикальной ликвидации источника инфекции;

- разработаны оригинальные способы диагностики послеоперационного перитонита по биохимическим маркерам (амилазный и креатининовый тесты (пат. ВУ № 22005 от 30.06.2018 и пат. ВУ № 21481 от 30.12.2017), ультразвуковой визуализации (пат. ВУ № 22057 от 30.08.2018 и инструкция по применению № 088-1017, утв. 01.11.2017), рентгеноэндоскопической методике (пат. ВУ № 20482 от 30.10.2016) у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза;

- разработан метод хирургического лечения перитонита в результате несостоятельности швов пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии метод (инструкция по применению № 090-1017, утв. 01.11.2017), состоящий в восстановлении непрерывности пищеварительного тракта после резекции соустья с помощью аппаратного пищеводно-кишечного шва (пат. ВУ № 20254 от 30.08.2016);

- разработан способ профилактики несостоятельности швов при ушивании прободной язвы культи желудка (пат. ВУ № 20477 от 30.10.2016) и способ ее ушивания (пат. ВУ № 20360 от 30.08.2016), что легло в основу разработанного метода хирургического лечения перфоративной язвы культи желудка после его резекции по поводу рака (инструкция по применению № 057-0817, утв. 30.08.2017).

- для лечения перитонита, развившегося после резекции желудка вследствие несостоятельности швов гастроэнтероанастомоза / некроза культи, разработан способ формирования пищеводно-кишечного анастомоза (патент ВУ 20300 от 30.08.2016) и способ наложения межтонкокишечного соустья анастомозирования (пат. ВУ 20346 от 30.08.2016), что явилось основой разработки метода лечения перитонита после операции по поводу рака желудка (инструкция по применению № 056-0817, утв. 30.08.2017).

- получены новые данные об этиологической структуре и чувствительности к антибиотикам основных внутрибрюшных клинически значимых аэробных микроорганизмов; изучен характер и исход вторичного перитонита в зависимости от вида приоритетного патогена;

- разработаны прогностические модели (пат. ВУ 21923 от 30.06.2018, пат. ВУ 21996 от 30.06.2018, пат. ВУ 22081 от 30.08.2018), позволяющие с высокой точностью определить вероятного возбудителя перитонита, что дает возможность включить эффективное антимикробное средство в режим антибактериальной терапии пациента, не дожидаясь результата микробиологического исследования.

Научная новизна разработок подтверждена 12 патентами Республики Беларусь на изобретение.

**Практическая значимость** полученных результатов заключается в разработке, обосновании и внедрении в практическое здравоохранение новых методов диагностики и хирургического лечения послеоперационного перитонита у онкологических пациентов, подтверждением которых стали утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь и внедрённые в клиническую практику 5 инструкций по применению в шести учреждениях здравоохранения: РНПЦ ОМР (6 актов о внедрении), учреждений здравоохранения «Витебский областной клинический онкологический диспансер» (5 актов о внедрении), «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» (4 акта о внедрении), «Витебская областная клиническая больница», «Брестский областной онкологический диспансер», онкологический диспансер УЗ «Барановичская центральная поликлиника» (по 1 акту о внедрении) – всего 18 актов о внедрении. Разработанные методы внедрены в образовательную деятельность на кафедре онкологии ГУО образования «Белорусская медицинская академия последиplomного образования» (сейчас – кафедра онкологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет») – 4 акта о внедрении.

**Экономическая и социальная значимость** полученных результатов диссертационного исследования состоит в снижении летальности при послеоперационном перитоните в онкологической хирургической практике, аргументированной возможности дальнейшего уменьшения летальных исходов и затрат на лечение у онкологических пациентов за счет применения созданного автором диагностического алгоритма (инструкция по применению № 089-1017, утв. 01.11.2017), разработанных методов диагностики и хирургического лечения, доказанного персонализированного включения соответствующих антимикробных средств в режим эмпирической терапии.

Таким образом, при экспертной оценке установлено, что диссертационная работа Шишло И.Ф. решает важную научную и медико-социальную проблему, а именно – эффективное оказание помощи

онкологическим пациентам с послеоперационным перитонитом. Результаты диссертационной работы целесообразно использовать в стационарах хирургического профиля и специализированных учреждениях, осуществляющих оказание помощи пациентам с онкологическими заболеваниями.

### **Полнота изложения научных результатов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертационного исследования опубликована 71 научная работа: одна монография, 23 статьи в журналах и научных сборниках (в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, из них 2 публикации в странах Содружества Независимых Государств), 30 тезисов докладов в материалах съездов и конференций (общий объем 22,8 авторских листа).

Получены 12 патентов Республики Беларусь на изобретения, оформлены 5 инструкций по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Степень опубликованности научных результатов диссертации достаточная. Печатные научные работы полностью отражают содержание диссертации, выводов и практических рекомендаций.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Структура оформления рукописи диссертации Шишло И.Ф. «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз», а также автореферата соответствуют инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации, утвержденной постановлением ВАК Республики Беларусь от 28.02.2014 №3 (в редакции постановления ВАК Республики Беларусь от 22.08.2022 г. № 5).

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав по результатам собственных исследований, заключения, списка использованных источников и приложений. Работа изложена на 261 странице машинописного текста содержит 3 приложения, 74 таблицы, 5 формул, иллюстрирована 30 рисунками. Список использованных источников содержит 318 наименований, включая 71 публикацию соискателя. Объем, занимаемый библиографическим списком, – 28 страниц, иллюстрациями – 11, таблицами – 23 и приложениями – 42 страницы. Диссертация написана в стиле, который легко воспринимается при чтении, материал изложен логично, последовательно. После каждой главы

собственных исследований имеется ее обсуждение с подробным анализом полученных результатов. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны.

### **Замечания по диссертации**

1. В диссертационном исследовании не определена роль современных лапароскопических и других малоинвазивных технологий при лечении пациентов со вторичным перитонитом.

2. Выводы после глав собственных исследований слишком содержательные и громоздкие, во многом повторяют информацию в тексте глав.

Данные замечания не имеют принципиального характера, и не снижают научную и практическую значимость работы и ее актуальность.

### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Соискателем обоснованно выбрана актуальная тема исследования, сформулирована его цель, решены поставленные задачи и подтверждены все положения, вынесенные на защиту, которые позволили сделать 12 выводов и предложить практические рекомендации по использованию результатов исследования. Теоретически обоснованные и доказанные на практике алгоритмы хирургического лечения пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза позволяют сделать заключение, что в результате выполнения диссертационного исследования разработаны подходы, которые в настоящее время определили концепцию развития хирургического лечения вторичного перитонита у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза.

Результаты представлены логично и последовательно, присутствует глубокий анализ проблемы. Характер проведенной работы, современный уровень используемых методов исследования, качественный анализ полученных результатов, личный вклад автора в проведенные исследования свидетельствует о высокой научной квалификации соискателя. Научная квалификация Шишло И.Ф. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шишло Иосифа Феликсовича «Перитонит после онкологических операций: причины, диагностика, лечение и прогноз» по специальности 14.01.17 – хирургия, представленная к защите на соискание

ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Республики Беларусь, так как является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научно-исследовательской работой.

Основные результаты диссертации содержат новые положения, определяющие решение крупной научной и практической проблемы – качественное оказание медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза, осложнёнными перитонитом, путем разработки и внедрения в практическое здравоохранение комплексного подхода к диагностике и лечению таких пациентов.

Научная и практическая значимость работы, новизна заключений, рекомендаций и выводов соответствуют п. п. 20, 21 «Положения о присвоении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 №560 (в ред. Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190). Сам соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

разработку новых методов выявления дефекта полого органа у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза, создание на их основе алгоритма диагностики послеоперационного перитонита, что позволило правильно определить показания к релапаротомии у 86,8% пациентов;

разработку и внедрение в клиническую практику нового метода хирургического лечения несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии, который позволил избежать летальных исходов;

разработку и внедрение в клиническую практику нового метода профилактики несостоятельности швов при ушивании перфоративной язвы резецированного желудка в условиях послеоперационного перитонита;

разработку и внедрение в клиническую практику нового способа формирования терминолатерального межкишечного анастомоза;

доказательство различий в структуре и чувствительности к антибиотикам возбудителей вторичного перитонита у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости и малого таза, что позволило разработать рациональную схему эмпирической антибактериальной терапии;

доказательство значимости энтерококков, неферментирующих грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida* в качестве возбудителей послеоперационного перитонита у онкологических пациентов, позволившее



рекомендовать препараты карбапенемового ряда и системные антимикотики в базовой антимикробной терапии;

разработку и внедрение в клиническую практику прогностических моделей на основе независимых факторов риска инфицирования брюшины энтеробактериями-продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, неферментирующими грамотрицательными бактериями, энтерококками и грибами рода *Candida*, которые позволяют с точностью до 73,1% определять микробную этиологию у конкретного пациента с послеоперационным перитонитом;

доказательство целесообразности выполнения разобщающих операций при перитоните, развившемся после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря, что позволило снизить летальность у данной группы пациентов с 60% до 21,4%.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры военно-полевой хирургии  
военно-медицинского института  
в учреждении образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор

В.Е.Корик

15.04.2024

*Подпись Корика В.Е. удостоверено*

