

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника 1-го хирургического отделения колоректальной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича на диссертационную работу Штырковой Светланы Витальевны «Стратегия диагностики и лечения инфекции мягких тканей параректальной области у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови и депрессиями кроветворения» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Современное цитостатическое лечение больных с опухолевыми заболеваниями системы крови (ОЗСК) позволило существенно улучшить общую выживаемость. Однако продолжительное проведение этой терапии, как правило, приводит к накоплению токсичности и усугублению иммунодефицита, увеличению риска развития инфекционных осложнений.

Актуальность диссертационного исследования Штырковой Светланы Витальевны обусловлена исключительной сложностью лечения пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови в сочетании с инфекцией мягких тканей параректальной области. Наличие этих заболеваний диктует необходимость пересмотра стандартных диагностических и лечебных протоколов.

Особое место в диссертационном исследовании занимает анализ диагностических и тактических принципов, с которыми сталкивается хирург при лечении онкогематологических больных, когда традиционный клинический инструментарий теряет свою информативность.

Трудности диагностики, отраженные в работе, носят критический характер: на фоне поражения системы кроветворения, терапии цитостатиками и глюкокортикостероидами классические признаки воспаления могут быть крайне скудными или отсутствовать вовсе, что создает ситуацию "ложного благополучия" и скрывает жизнеугрожающий инфекционный процесс.

Сложность определения лечебной тактики является краеугольным камнем этой научной работы. Стоит сложнейший выбор: стандартное радикальное вмешательство, обязательное для общей популяции пациентов, у гематологических больных при нейтропении сопряжено с колоссальным риском: отсутствие способности организма к отграничению инфекции и репарации ран превращает операцию в фактор риска диссеминации процесса, ведущий к сепсису в 20–33% случаев и развитию септического шока.

В диссертации детально проработан вопрос, который десятилетиями оставался дискуссионным: грань между необходимостью хирургической операции и целесообразностью консервативной терапии. Автору удалось систематизировать критерии определения показаний, объема и, что принципиально важно, оптимальных сроков выполнения вмешательства. Предложенный Светланой Витальевной Штырковой подход позволяет практическим хирургам принимать решения, опираясь на научно обоснованным алгоритмом действий в условиях высокого риска.

Таким образом, диссертационное исследование Штырковой Светланы Витальевны является крайне своевременным ответом на запрос практического здравоохранения, предлагая четкую систему координат в лечении одной из самых сложных категорий пациентов в современной колопроктологии.

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

Представленная диссертационная работа Штырковой С.В. — это завершенное научное исследование, в котором успешно реализованы поставленные задачи и достигнута ключевая цель — разработка стратегии

диагностики и лечения инфекции мягких тканей параректальной области (ИМТПО) у пациентов с ОЗСК и депрессиями кроветворения. Автор интегрировал принципы терапии инфекций в гематологии с концепцией хирургического лечения парапроктита, что подтверждает полное соответствие работы паспортам специальностей 3.1.28 (Гематология и переливание крови) и 3.1.9 (Хирургия). Достоверность полученных результатов обоснована репрезентативной клинической выборкой, полнотой лабораторно-инструментальной базы и корректной статистической обработкой. Материал изложен последовательно, дополнен качественными иллюстрациями, а итоговые положения логично вытекают из полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, в числе которых 12 статей в рецензируемых журналах категорий K1 и K2, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования (Scopus, Web of Science). Материалы диссертации получили широкое освещение в научной среде в виде устных докладов и публикации тезисов на профильных конгрессах и конференциях.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Диссертантом впервые в России на значительном объеме собственных данных (203 пациента с ОЗСК и ИМТПО) в течение длительного периода времени (7 лет) проведен систематический анализ ИМТПО у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови и депрессиями кроветворения на различных этапах противоопухолевого лечения.

Автором впервые разработана классификация клинических форм ИМТПО. Диссертанту удалось не только систематизировать проявления данного инфекционного осложнения, но и выявить условия, определяющие развитие каждой из них. Теоретическая значимость созданной классификации неразрывно связана с её практическим применением: выделенные клинические формы ИМТПО позволяют научно обосновать алгоритм выбора лечебной тактики.

Впервые предложены модели патогенеза ИМТПО, характерные для этой категории пациентов, основанные на изучении источников и механизмов инфицирования параректальной клетчатки у онкогематологических пациентов и исследованы условия их реализации. Определены факторы риска развития ИМТПО в период проведения противоопухолевого лечения.

Впервые представлена четко сформулированная стратегия лечения ИМТПО, основанная на дифференцированном сочетании терапевтических и хирургических методов. Принципиальной новизной работы является введение конкретного целевого показателя эффективности — возможности проведения полноценной противоопухолевой терапии, который впервые предложен в качестве основного критерия успешности лечения данного осложнения.

Разработанная стратегия дополнена специализированной программой лечения пациентов с нейтропенией и сложными формами ИМТПО. Впервые предложенный алгоритм ведения послеоперационных ран в этой группе больных.

Практическая значимость

Практическая значимость работы обусловлена разработкой комплексного алгоритма ведения пациентов с ОЗСК и ИМТПО. Автором доказана низкая информативность системных признаков воспаления (гипертермии, лабораторных данных) на фоне химиотерапии, что обосновывает приоритетность оценки местного статуса как ключевого критерия диагностики.

Клиническая форма ИМТПО определена автором как оптимальный объективный критерий для выбора лечебной тактики и определения показаний к операции. Разработанные алгоритмы для каждой формы включают конкретные хирургические методы лечения параректальных абсцессов, свищей и ран. Особую ценность представляет обоснование эффективности вакуумных повязок в условиях нейтропении и доказанная возможность продолжения противоопухолевого лечения в ранние сроки после вмешательства.

Высокая прикладная значимость исследования подтверждается тем, что разработанные положения внесены в клинические рекомендации «Острый парапроктит» Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2024–2026 гг. (специализированный подраздел «Лечение острого парапроктита при нейтропении»). Предложенные подходы позволяют систематизировать выбор антибактериальной и хирургической стратегии, минимизируя риски диагностических ошибок у тяжелых онкогематологических пациентов

Оценка структуры и содержания работы

Текст диссертации написан по классическому образцу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, который охватывает 138 литературных источников. Всего диссертация содержит 251 страницу машинописного текста, 44 таблиц и 86 рисунок, 4 приложения.

В разделе «Введение» соискатель подробно освещает актуальность темы, степень ее разработанности, логично сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы представляет собой аналитическое исследование, содержащее исчерпывающие сведения по эпидемиологии, этиологии и патогенезу ИМТПО. Диссертантом изложены всесторонние представления о современных методах диагностики и терапии данной патологии. Особую ценность работе придает то, что автор не ограничивается перечислением данных, а раскрывает существующие в литературе противоречия, проводя детальный сравнительный анализ течения ИМТПО и острого парапроктита в общей популяции. Обзор носит фокусный характер, а высокая степень систематизации материала заслуживает отдельной оценки: диссертанту удалось суммировать находки различных авторов в сводных таблицах. Такой подход делает материал максимально наглядным и удобным для восприятия,

позволяя обозначить нерешенные вопросы в исследуемой области и четко обосновать актуальность собственного исследования.

В главе 2 «Пациенты и методы исследования» описан дизайн исследования, представлена характеристика пациентов, схема алгоритма диагностического поиска и лечения. Особенностью этой главы является иллюстрированное описание всех терминов, использованных в работе и методов обследования пациентов. Представлена лабораторная (патоморфологическая и микробиологическая) диагностика, подробно описана диагностика с помощью магниторезонансную томографии, включая режимы сканирования, клинические примеры. В этом разделе также методики проведения статистического анализа.

В главе 3 представлены результаты работы. Представляя данные о клинических формах ИМТПО у пациентов с ОЗСК автор приводит статистические корреляции со степенью нейтропении, механизмами инфицирования, выделенной микрофлорой, таким образом определяя статистически значимые факторы, влияющие на развития определенных форм воспаления. В разделе 3.1.2 в ходе сравнительного анализа выделены закономерности ИМТПО у больных с нейтропенией 3-4 степени. В этом разделе показано, что именно возможность проникновения микроорганизмов через нарушенные тканевые барьеры служила причиной увеличения частоты ИМТПО в период нейтропении, а также решающая роль нейтропении в частоте развития инфекций кровотока, ассоциированных с ИМТПО.

Этапы формирования концепции лечения представлены в разделах 3.1.3-3.1.8. Автор разделяет исследование на два этапа, которые демонстрируют путь, пройденный автором, как врачом, по мере накопления опыта.

Используя в качестве ориентира в выборе тактике лечения вид ИМТПО автор демонстрирует высокую частоту излечения ИМТПО как при консервативной терапии (84,3% vs 84,21%), так и при хирургическом лечении (93,75% vs 95,24%) на всех этапах исследования. Однако, анализируя причины неудовлетворительных результатов и рецидивов автор отказалась от

необоснованных операций: дренирования инфильтратов, иссечение трещин, заменив оперативное лечение при свищах в 60% случаев на проведение дренирующих лигатур в результате чего удалось снизить количество операций, выполняемых в период проведения противоопухолевого лечения с 20,25% до 16,87%. Смена тактики не привела к росту частоты рецидивов, но позволила добиться главного – увеличить доступности противоопухолевого лечения для этой категории пациентов с 59 до 79%. Отдельной оценки заслуживает впервые представленная возможность репарации ран при сохраняющейся нейтропении с помощью вакуумных повязок.

Исследование факторов риска развития ИМТПО (Глава 3.2.) показывает своеобразие данного инфекционного осложнения и зависимость частоты развития ИМТПО как от варианта ОЗСК, так и от препаратов, включенных в схему лечения. Полученные диссертантом данные свидетельствуют что максимальная вероятность развития ИМТПО у пациентов с ОМЛ (11%), а вероятность развития рецидива ИМТПО при отсутствии ремиссии ОМЛ составляет 52,6% к 360 дню ИМТПО. Прослежена корреляция частоты ИМТПО при включении в схемы лечения цитарабина, антрациклиновых антибиотиков и метотрексата.

В «Заключении» автор приводит ключевые результаты диссертационной работы. Этот раздел полностью отражает суть диссертации. Выводы полностью обоснованы, и соответствуют цели и задачам исследования

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Существенных замечаний по поставленным в работе целям и задачам, по выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых автором положений и выводов нет. Работа заслуживает безусловной положительной оценки. В качестве дискуссии предлагаю диссертанту обсудить несколько вопросов, не влияющих на положительную оценку диссертации:

1. Каково отношение автора к сигмостомии, как одному из этапов лечения, прежде всего, сложных форм инфекции мягких тканей параректальной области у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы

крови? На втором этапе исследования среди 7 подобных пациентов сигмостома была наложена только троим. Последующее достаточно сложное и длительное течение послеоперационного периода может свидетельствовать о расширении показаний к формированию сигмостомы.

2. Почему хирургическое лечение выполнялось под эндотрахеальным наркозом, а не под спинальной анестезией?

3. Почему МРТ выполнялась только у пациентов с нейтропенией, а не у всех пациентов?

Заключение

Диссертационная работа Штырковой Светланы Витальевны на тему «Стратегия диагностики и лечения инфекции мягких тканей параректальной области у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови и депрессиями кроветворения» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным под научным руководством доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН Паровичниковой Елены Николаевны и доктора медицинских наук Данишяна Карена Исмаил Оглы. В работе представлено решение крупной научно-практической проблемы — разработка комплексной стратегии ведения инфекционных осложнений параректальной области у гематологических больных. Предложенные автором подходы позволяют существенно улучшить результаты терапии инфекций и обеспечить своевременность проведения противоопухолевого лечения, что имеет важное значение для повышения эффективности лечения пациентов с опухолями системы крови в целом. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Полученные результаты имеют несомненный практический интерес и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, а также по объёму и

уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Штыркова Светлана Витальевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.9. Хирургия.

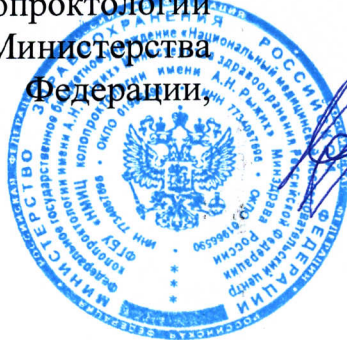
Ведущий научный сотрудник 1-го хирургического отделения колоректальной хирургии Федерального государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (специальности 3.1.9. (14.01.17.) – Хирургия 1.5.7. (03.02.07.) – Генетика)



Вышегородцев Д.В.

Подпись Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича заверяю:

Ученый секретарь федерального государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук



Хрюкин Р. Ю.

«9» июня 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 123423, г. Москва, улица Саляма Адиля, дом 2 строение 28.
Тел.: +7 (499) 642-54-40