

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Цап Натальи Александровны на диссертационную работу Завьялкина Владислава Александровича на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению распространенного перитонита у детей», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия

### Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы выполненной диссертационной работы обусловлена сохраняющейся медико-социальной значимостью проблемы распространенного перитонита у детей, несмотря на постоянное совершенствование хирургических технологий и антимикробной терапии. Частота осложнений, летальные исходы, снижение последующего качества жизни после перенесенного распространенного перитонита диктуют необходимость поиска новых патогенетически обоснованных подходов к лечению, особенно в педиатрической практике, где анатомо-физиологические особенности организма ребенка определяют специфику течения и терапии тяжелого гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости.

Актуальность исследования в значительной мере определяется наличием существенных научных пробелов в проблеме лечения распространенного перитонита у детей. Анализ современного состояния вопроса, выявил, что научных исследований, посвященных синдрому интраабдоминальной гипертензии у детей при распространенном перитоните, практически нет. Вследствие чего данное состояние нередко своевременно не диагностируется, приводя к гипоперфузии и ишемии органов брюшной полости, способствуя развитию полиорганной недостаточности. Важным нерешенным аспектом лечения распространенного перитонита в детской хирургии является отсутствие единых критериев для выбора оперативной

тактики: решение о выборе оперативного доступа (лапаротомия или лапароскопия) является дискуссионным. Кроме того, до настоящего времени отсутствуют патогенетические критерии, позволяющие обосновать лидирующую роль одного из указанных методов. Еще одной проблемой является недостаточная разработка вопросов реабилитации детей, перенесших распространенный перитонит: нет единых подходов к профилактике спаечного процесса, а также мероприятий, предупреждающих повреждение эндотелия сосудов и уменьшающих риск развития сосудистой патологии, влияющей негативно на отдалённые результаты лечения.

Целью диссертационного исследования Завьялкина Владислава Александровича является улучшение результатов лечения распространённого перитонита у детей путем разработки и внедрения клинико–патогенетически обоснованного дифференцированного подхода к терапии, направленного на снижение частоты осложнений, сокращение сроков лечения и улучшение качества жизни пациентов.

Настоящая диссертационная работа представляет собой анализ не только ближайших, но и отдаленных результатов лечения детей с распространённым перитонитом, немаловажными являются проведенные исследования, посвященные изучению качества жизни данных пациентов. Для решения задачи улучшения качества жизни детей после распространённого перитонита разработан дифференцированный подход к реабилитации в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии и индекса брюшной полости по В.С. Савельеву, учитывающий риск развития спаечного процесса, а также повреждения эндотелия сосудов. Диссертация В.А. Завьялкина посвящена решению сложной научной проблемы. Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

#### **Научная новизна диссертационной работы и практическая значимость результатов**

Автором впервые изучен уровень внутрибрюшного давления и выявлена зависимость между его изменениями и выраженностью органной

дисфункции у детей с распространённым перитонитом. В результате обоснованы критерии дифференцированной тактики лечения, учитывающие не только морфологическое состояние брюшной полости, рассчитываемое по интегральному показателю-индексу брюшной полости по В.С. Савельеву, но и степень интраабдоминальной гипертензии.

Впервые разработан дифференцированный подход к лечению детей с распространённым перитонитом, включающий алгоритм, основанный на использовании прогностического значения внутрибрюшного давления и индекса брюшной полости для обоснования выбора хирургического доступа, а также этапов предоперационной подготовки, послеоперационного лечения и реабилитации пациентов. На основании алгоритма дифференцированного подхода Завьялкиным В.А. разработана программа для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации RU № 2023619650 от 27.04.2023). Помимо этого, В.А. Завьялкин является первым автором, оценившим ближайшие и отдалённые результаты лечения распространённого перитонита у детей с применением дифференцированного подхода, основанного на учёте патогенетического значения повышения внутрибрюшного давления.

Из полученных данных научных исследований сформировались теоретическая и практическая значимость диссертационной работы.

Выполненная работа тесно интегрирована в междисциплинарную научную парадигму, находясь на стыке нескольких отраслей медицины. Прежде всего, это детская хирургия, что определяется объектом и предметом исследования. Патогенетическая составляющая работы глубоко связана с патофизиологией критических состояний, реаниматологией и интенсивной терапией, поскольку в фокусе находится изучение синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной дисфункции и интраабдоминальной гипертензии как ключевого механизма повреждающего фактора. Методология оценки тяжести состояния пациентов с использованием шкал Liverpool qSOFA и Phoenix Sepsis Score связывает исследование с доказательной медициной и педиатрией. Изучение отдаленных последствий,

в частности, состояния комплекса интим-медиа сосудов, обеспечивает связь с кардиологией и реабилитологией, раскрывая долгосрочные системные эффекты перенесенного абдоминального сепсиса.

Автором разработаны и детально описаны практические рекомендации дифференцированного подхода к лечению распространенного перитонита в детском возрасте.

Результаты научно-исследовательской работы В.А. Завьялкина используются в клинической практике детских хирургических отделений ЛПУ г. Самары и Самарской области. Теоретические положения и практические рекомендации диссертации в преподавании детской хирургии студентам, ординаторам и слушателям циклов дополнительного медицинского образования кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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

Диссертационная работа В.А. Завьялкина представляет собой интервенционное нерандомизированное ретроспективно–проспективное открытое исследование, основанное на изучении диагностических алгоритмов, анализе течения периоперационного (пред -, интра - и послеоперационного) периода у детей с распространенным перитонитом различной этиологии. Оценены отдаленные результаты лечения детей, срок катанемнестических наблюдений которых составил от 1 до 7 лет.

Методический комплекс адекватен поставленным задачам. Полученные данные систематизированы, научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Обоснованность научных положений и выводов обеспечивается репрезентативностью выборки, корректной интерпретацией автором

полученных результатов, их сопоставлением с данными отечественных и зарубежных исследований, а также подтверждается многокомпонентной статистической обработкой.

Необходимое количество публикаций (в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ) в достаточной полноте отражает содержание работы и позволяет оценить ее новизну, а также практическую и научную значимость.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на различных конференциях, съездах и форумах детских хирургов РФ, как региональных, так и всероссийского уровня с международным участием. Конференции «Тольяттинская осень» (Тольятти, 2015), Самарской областной конференции детских хирургов (Самара, 2017), II Российском конгрессе детских хирургов (Москва, 2016), региональной Поволжской конференции детских хирургов (Нижний Новгород, 2019), симпозиуме детских хирургов «Осложнения острого аппендицита у детей» (Киров, 2021), IX Российском конгрессе детских хирургов (Москва, 2022), Всероссийской конференции консорциума «5П Детская медицина. Современные технологии в педиатрии: от истоков к перспективам» (Саратов, 2023), XII форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2024), конференции детских хирургов «Актуальные вопросы детской хирургии» (Краснодар, 2024), XIII форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2025).

Результаты исследования изложены в диссертации и автореферате. По теме диссертационного исследования опубликовано двадцать шесть научных работ, в том числе тринадцать статей в научных рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (по специальности 3.1.11. Детская хирургия – 12 публикаций категории ВАК К1 и К2). Пять работ вошли в издания, входящие в перечень базы RSCI и пять публикаций индексируются в международной базе «Scopus». Автором

получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU № 2023619650 от 27.04.2023.

### **Структура и содержание работы**

Работа выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Общий объем диссертации - 233 страницы, включая список литературных источников и сокращений. Диссертация иллюстрирована 77 таблицами и 54 рисунками. Структура диссертации логична и полностью соответствует поставленным цели и задачам.

**Введение** обосновывает высокую актуальность проблемы лечения детей с распространенным перитонитом. Актуальность и научная обоснованность проблематики исследования подтверждаются анализом цитируемых в диссертации источников из международных и отечественных баз данных. Раскрывает новизну и практическую значимость выбранной темы, а также необходимость унифицированных подходов к алгоритму лечения перитонита, в том числе интраоперационной тактике. Корректно сформулированы цель, задачи и научная новизна, заключающаяся в разработке дифференцированного подхода на основе оценки интраабдоминальной гипертензии и морфологической оценки состояния брюшной полости (индекса брюшной полости).

**Обзор литературы** представляет собой симбиоз исторических и современных представлений и тенденций в изучении распространенного перитонита. Библиографический список демонстрирует широкий охват и интеграцию в международный научный контекст. Цитируются как фундаментальные работы российских авторов (К.С. Симонян, В.С. Савельев), так и современные международные консенсусы (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – WSACS), что подчеркивает глубину теоретической проработки темы. Автор ссылается на рекомендации WSACS, которые являются международным стандартом в диагностике и лечении синдрома интраабдоминальной гипертензии, но как отмечает В.А. Завьялкин,

что данные о развитии интраабдоминальной гипертензии у детей остаются ограниченными, что, прямо указывая на пробел, который восполняет настоящее исследование. В обзоре литературы критически анализируются работы, посвященные различным методам санации брюшной полости. Цитируются исследования, которые показывают неоднозначность существующих подходов: так, ссылаясь на зарубежных авторов, отмечается, что «тотальное очищение от фибринозных наложений не приносит преимуществ и может приводить к повреждению кишечной стенки», в то время как часть отечественных хирургических школ придерживаться иной точки зрения. Анализ современных шкал оценки тяжести (Phoenix Sepsis Score, Liverpool qSOFA), недавно внедренных в педиатрическую практику, показывает, что работа выполнена на самом современном научном уровне и учитывает последние достижения доказательной медицины. Упоминание в библиографии мета-анализов и консенсусных документов, таких как клинические рекомендации, подчеркивает, что автор опирается на данные с высоким уровнем доказательности, адаптируя их для педиатрической популяции, что и составляет существенную часть научной новизны и актуальности работы.

**Во второй главе** детально охарактеризованы материал и методы исследования. Представленная клиническая характеристика групп (339 пациентов) демонстрирует их сопоставимость по всем основным параметрам (возраст, пол, сроки поступления, этиология, распространенность перитонита), что обеспечивает высокую достоверность дальнейшего сравнительного анализа. Примененный комплекс методов: клинических, лабораторных, инструментальных, включая мониторинг внутрибрюшного давления и оценку органной дисфункции по современным педиатрическим шкалам Liverpool qSOFA/Phoenix Sepsis Score, катamnестическое наблюдение за пациентами включающее в том числе ультразвуковую диагностику размеров комплекса интим-медиа в области бифуркации общей сонной и бедренной артерий (у 161 ребенка при выписке и у 69 детей обеих групп

через 3, 6, 12 месяцев, 4 и 7 лет) является современным и адекватным поставленным задачам. Статистическая обработка данных проведена на высоком уровне с использованием актуального программного обеспечения. Применяемый автором сертифицированный пакет программ медицинской статистики способствовал проведению анализа полученных данных одновременно несколькими статистическими критериями. Все это позволяет прийти к заключению о достаточно высоком уровне достоверности полученных материалов, а также о хорошей профессиональной подготовке автора.

**Третья глава** посвящена оценке результатов собственного исследования. Дана клиническая характеристика детей с распространённым перитонитом, проведен скрупулезный анализ исходного статуса пациентов. Полученные данные объективно демонстрируют тяжелое состояние детей при поступлении, выраженность системного воспалительного ответа, органной дисфункции и метаболических расстройств. Наиболее ценным является установление строгих математических зависимостей между уровнем внутрибрюшного давления и интегральными показателями тяжести, что является базисом для предлагаемого дифференцированного подхода. Глава содержит фактический материал, подтверждающий универсальность патофизиологических сдвигов при распространенном перитоните у детей и доказывающий ключевую роль интраабдоминальной гипертензии как интегрального маркера тяжести состояния. Установление регрессионных зависимостей между внутрибрюшным давлением и шкалами органной дисфункции, а также маркерами системного воспалительного ответа (например,  $Y_{\text{пкт}} = 1,038 * X_{\text{вбд}} - 10,393$ ) переводит работу из наблюдательной в прогностическую плоскость. Главной ролью этой главы является не просто констатация факта повышения ВБД, а количественная оценка его корреляций с показателями органной дисфункции и воспаления, что придает разработанному далее алгоритму высокую степень объективности и обоснованности.

**В четвертой главе** представлено ядро исследования – разработанный и апробированный дифференцированный алгоритм, основанный на степени ИАГ и величине ИБП, детально описан и иллюстрирован блок-схемой. Приводятся убедительные данные о преимуществах дифференцированной предоперационной подготовки (с использованием раствора сукцината) в исследуемой группе: статистически значимое улучшение показателей гемодинамики (ЧСС, среднего артериального давления, сердечного индекса, общего периферического сопротивления сосудов, абдоминального перфузионного давления) и коррекции метаболических нарушений (гематокрит, электролиты). Четко определены критерии выбора оперативного доступа (лапароскопия или лапаротомия) на основе интраабдоминальной гипертензии и индекса брюшной полости, что позволило радикально снизить частоту послеоперационных осложнений. Выявленные корреляционные взаимосвязи морфологического состояния брюшной полости (индекса брюшной полости) с показателями при поступлении: тяжестью заболевания (шкалами органной дисфункции Liverpool qSOFA, Phoenix Sepsis Score), острофазовыми маркерами воспаления (ПКТ, СРБ), подтверждают значимость его интраоперационного исследования, и включения как одного из критериев выбора дифференцированной тактики лечения распространенного перитонита. Предложенный дифференцированный подход, формализованный в виде компьютерной программы, демонстрирует высокий уровень клинического мышления автора. Результаты дифференцированного подхода к лечению распространённого перитонита у детей показали статистически значимое улучшение изученных параметров в группе исследования, кардинальное снижение частоты осложнений (с 46% до 8,8%) и сроков лечения. Дифференциация на основе степени интраабдоминальной гипертензии и индекса брюшной полости доказала свою эффективность.

**Пятая глава** посвящена реабилитации детей, перенесших распространённый перитонит, и анализу отдаленных результатов лечения.

Модифицированы рекомендации по реабилитации детей с учетом дифференцированного подхода в зависимости от выявленной при поступлении степени интраабдоминальной гипертензии и обнаруженном интраоперационно индексе брюшной полости. Для профилактики развития сосудистой патологии (утолщение комплекса интим-медиа сосудов), дети в исследуемой группе после выписки из стационара, получали желчегонные препараты, эубиотики и препарат «Цитофлавин». Исследование отдаленных результатов лечения проведено у 142 пациентов (81 ребенок исследуемой группы и 61 – группа сравнения). Анализ отдаленных результатов демонстрирует важность дифференцированного подхода к реабилитации данных пациентов. Изучение отдалённых последствий выявило, что у детей исследуемой группы в 3 раза чаще регистрируются «хорошие» результаты:  $64,20\% \pm 5,33\%$ , тогда как в группе сравнения -  $22,95\% \pm 5,38\%$ . «Удовлетворительные» отдаленные результаты чаще наблюдаются в группе сравнения ( $59,02\% \pm 6,31\%$ ) пациентов по сравнению с исследуемой группой ( $32,10\% \pm 5,18\%$ ). «Неудовлетворительные» результаты достоверно доминировали в группе сравнения ( $18,03\% \pm 4,92\%$ ) против исследуемой группы ( $3,70\% \pm 2,11\%$ ).

Автором проведен анализ корреляционных взаимосвязей отдалённых результатов в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии и интраоперационно выявленного индекса брюшной полости. В результате было выявлено, что в основном «хорошие» результаты наблюдались у детей как в ИГ, так и в ГС у которых при поступлении наблюдались I или II степень интраабдоминальной гипертензии (внутрибрюшное давление от 10 до 15 мм рт. ст.) и интраоперационно обнаружен индекс брюшной полости ниже 13 баллов. У пациентов с «удовлетворительными» результатами лечения при поступлении наблюдалась интраабдоминальная гипертензия II степени (13-15 мм рт. ст.). У детей с «неудовлетворительными» отдалёнными результатами при поступлении выявлены интраабдоминальная гипертензия II ст. (13-15 мм рт. ст.) и индекс брюшной полости более 13 баллов, что подтверждает

патогенетическую обоснованность предложенного дифференцированного подхода к лечению распространенного перитонита у детей, включая реабилитационный компонент, и эффективность по сравнению со стандартной тактикой. Автором проанализированы данные по риску развития сосудистой патологии (исследование КИМ), выявлено, что все пациенты после перенесённого распространенного перитонита демонстрируют признаки повреждения эндотелия сосудов: толщина комплекса интим-медиа в области бифуркации общей сонной и бедренной артерий статистически значимо превышает показатели у здоровых сверстников, указывая на риск формирования сосудистой патологии в дальнейшей жизни.

Однако у детей исследуемой группы, в которой применялась разработанная программа реабилитации, основанная на двух основных компонентах (полноценное устранение острой эндотоксиновой агрессии и последующее купирование хронической эндотоксемии для профилактики эндотелиального повреждения), к 5–7-летнему катамнезу показатели комплекса интим-медиа области бифуркации общей сонной и бедренной артерий приближаются к возрастному уровню. Данный факт подтверждает снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и негативных последствий качества жизни пациентов.

Анализ опросника SF-36, проведённого у 69 пациентов подросткового возраста, через 5–7 лет после лечения, дополнительно подтверждают положительную динамику. Результаты их анкетирования оказались близки к показателям здоровых ровесников, свидетельствуя о сохранении как физического, так и психосоциального благополучия.

**В заключении** автор обобщает и конкретизирует полученные результаты, обсуждает перспективы и направления дальнейших исследований.

Работа завершается 7 выводами, которые логичны, отвечают поставленным задачам диссертационного исследования. Диссертация написана хорошим литературным языком и читается с большим интересом. Автореферат в достаточной степени отражает существо работы. Представленные

практические рекомендации актуальны для детской хирургии, реаниматологии и анестезиологии, и могут быть внедрены в практику детских хирургов, а также использоваться в учебных целях для подготовки молодых специалистов. Важным практическим выходом является разработанная компьютерная программа для выбора оперативной тактики (свидетельство о гос. регистрации № RU 2023619650), которая стандартизирует процесс принятия решений. Кроме того, программа реабилитации, включающая противовоспалительную терапию и профилактику повреждения эндотелия, адресована врачам-педиатрам и реабилитологам амбулаторного звена. Результаты исследования внедрены в практику детских хирургических отделений города Самары и Самарской области, а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней детей и взрослых Самарского ГМУ.

#### **Замечания и вопросы по содержанию и оформлению диссертации**

По содержанию и оформлению диссертационной работы В.А. Завьялкина «Клинико–патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению распространенного перитонита у детей» принципиальных замечаний нет. В работе имеется ряд опечаток. Вместе с тем, эти недостатки непринципиальны и не умаляют достоинств проведенного исследования.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом диссертация Завьялкина Владислава Александровича на тему: «Клинико–патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению распространенного перитонита у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований проведено решение актуальной проблемы – совершенствование диагностики и лечения, интраабдоминальных осложнений urgentных

хирургических заболеваний у детей, имеющей большое научное и практическое значение для клинической медицины и детской хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности, объему выполненных исследований и достоверности научных положений, выводов и практическим рекомендациям диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Завьялкин Владислав Александрович достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

**Официальный оппонент:**

заведующая кафедрой детской хирургии  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Специальность: 3.1.11. Детская хирургия



Н.А. Цап

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н.А. Цап заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Уральский государственный  
медицинский университет» Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



И.Ю. Маклакова

«10» ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Уральский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 620028, Российская Федерация, Свердловская область, г.

Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Телефон: +7 (343) 214-86-71

E-mail: usma@usma.ru

Веб-сайт: www.usma.ru