

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, доцента кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России Цеймаха Александра Евгеньевича на диссертацию Мусаеляна Ары Гагиковича на тему «Моделирование и инновационный способ лечения абсцесса брюшной полости в хирургическом эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность работы

Лечение и профилактика абдоминальной хирургической инфекции (АХИ) входит в число наиболее сложных междисциплинарных задач современной торакоабдоминальной и неотложной хирургии. Концептуальный прогресс в разработке миниинвазивных технологий (включая лапароскопические и робот-ассистированные вмешательства), оптимизация интраоперационного ведения пациентов и появление инновационных антибактериальных препаратов широкого спектра не привели к ожидаемому снижению частоты инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ). Согласно актуальным эпидемиологическим мониторингам, частота манифестации вторичных гнойно-септических осложнений в абдоминальном сегменте стационаров персистирует на уровне 26–55%. В случае системной генерализации процесса и развития абдоминального сепсиса, сопряженного с полиорганной дисфункцией, показатель госпитальной летальности варьируется от 30% до 70% (в среднем достигая 40% при запущенных формах третичного перитонита). В общей нозологической структуре интраабдоминальных инфекций локализованные гнойно-деструктивные процессы брюшной полости (абсцессы) выступают в качестве одной из ключевых нозологий, формирующих летальность. Данный контингент пациентов характеризуется торпидным и агрессивным клиническим течением заболевания со склонностью к персистированию инфекции. Удельный вес рецидивирования и формирования резидуальных гнойных очагов (в частности, при третичном перитоните и крупноочаговом инфицированном

панкреонекрозе) достигает 20–25%, что обуславливает экспоненциальный рост финансовых затрат медицинских организаций из-за критического увеличения длительности госпитализации и необходимости проведения продленной интенсивной терапии в условиях ОРИТ.

Вышензложенное позволяет считать тему кандидатской диссертации А.Г. Мусаеляна важной для практического здравоохранения и требующей дальнейшего научного анализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Для решения поставленных задач автор разработал дизайн экспериментального исследования, в котором участвовали 80 половозрелых белых крыс-самцов линии Wistar, рандомизированных на 4 репрезентативные когорты достаточного объема: одну контрольную и три группы сравнения. В рамках реализации протокола сквозного динамического мониторинга было выполнено в общей сложности 480 промежуточных и финальных экспериментально-лабораторных анализов по оценке эффективности хирургического лечения абсцессов брюшной полости и последующего специализированного патогенетического лечения с использованием изолированного низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), полиметаллических наноструктур и оригинальной фотопросветляющей терапии, составивших обширную доказательную базу полученных результатов. Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Методология исследования сформирована в строгом соответствии с ключевыми принципами доказательной медицины и международными биоэтическими стандартами планирования экспериментальных работ.

Статистический анализ полученных результатов производился на основе оценки характера распределения значений исследуемых показателей в контрольных группах с последующей оценкой уровня статистической значимости межгрупповых различий. Характер распределения значений исследуемых показателей оценивался с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Распределение признаков не соответствовало

нормальному, поэтому для оценки наличия статистически значимых отличий использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест).

Таким образом, научная обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, обеспечивается корректной постановкой задач, репрезентативной методологией, адекватным применением методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации, изложенные в работе, позволяют улучшить результаты хирургического лечения больных с интраабдоминальной хирургической инфекцией.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается методологически корректным дизайном эксперимента, адекватным объемом репрезентативных наблюдений и интеграцией высокоинформативных, валидизированных методов межлабораторного и инструментального контроля. С целью проведения объективного сравнительного анализа и многофакторной оценки терапевтической эффективности разработанных схем лечения был реализован комплексный аналитический подход, консолидирующий динамическое экспериментально-клиническое наблюдение с квантифицируемой балльной оценкой соматофункционального статуса биомоделей, лучевые и визуализирующие методы (включая ультразвуковое сканирование и рентгеноконтрастную полипозиционную визуализацию), а также прецизионные планиметрические измерения динамики объема остаточной полости абсцесса. Доказательную базу работы дополняет спектр лабораторных и микробиологических тестов, направленных на верификацию степени системной эндогенной интоксикации и уровня бактериальной контаминации, сопряженных с финальной патоморфологической и гистологической экспертизой биопсийного материала целевых зон. Статистическая надежность полученных авторами результатов полностью обоснованы достаточным объемом сформированных выборок, рандомизацией групп и корректным применением методов вариационной статистики, что гарантирует репрезентативность и математическую точность финального анализа данных.

Впервые в ургентной экспериментальной хирургии патогенетически обоснована и технически реализована оригинальная методология моделирования абсцессов брюшной полости у лабораторных крыс.

В рамках работы впервые осуществлен многофакторный сравнительный анализ терапевтической эффективности трех дифференцированных подходов к послеоперационной санации экспериментальных абсцессов брюшной полости, включающий изолированное низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), его комбинацию с полиметаллическими наночастицами (Cu, Fe, Zn), а также принципиально новую схему лазерной фотопросветляющей (ЛФПТ), реализуемую посредством сочетанного введения ультранизких концентраций хромофора (0,0001% раствор метиленового синего) и специализированного оптического просветляющего агента.

На основании мониторинга динамики клинико-лабораторных, соматофункциональных и микробиологических параметров были экстраполированы оригинальные массивы данных, объективно доказывающие преимущества разработанной схемы комбинированного лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научно-практическая ценность проведенного исследования заключается в разработке и экспериментально-теоретическом обосновании комплекса научно-методических решений, направленных на оптимизацию тактики ведения пациентов с ограниченными формами абдоминальной хирургической инфекции. Созданный, верифицированный и успешно апробированный в условиях *in vivo* оригинальный способ моделирования абсцессов брюшной полости представляет собой воспроизводимый инструмент для доклинических испытаний, который может быть экстраполирован на дальнейшие практические исследования, посвященные поиску и верификации инновационных подходов в ургентной торакоабдоминальной хирургии. Самостоятельное прикладное значение имеют научно обоснованные селективные параметры лазерной фотопросветляющей терапии (ЛФПТ), продемонстрировавшие в

ходе сравнительного анализа статистически значимое превосходство терапевтической эффективности над стандартными протоколами низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и технологиями применения металлосодержащих наночастиц. Сформированный всесторонне аргументированный клиничко-экспериментальный алгоритм реализации ЛФПТ, обладая доказанной высокой результативностью, может быть внедрен в практику профильных хирургических стационаров в рамках клинической апробации как патогенетически обоснованный, прецизионный, малоинвазивный и безопасный метод санации гнойных очагов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедр анатомии человека, факультетской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Основные научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, направлениям исследований пунктов 1, 3, 4 и 5: пункт 1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний», пункт 3 «Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов», пункт 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику», пункт 5 «Усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 27 работ, из которых 2 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны публиковаться основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 патентов РФ; 1 – публикация в

журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus; 15 – материалов конференций; 4 иных публикаций по теме диссертационного исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит выходные данные 270 работ, из которых 154 отечественных и 116 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц и 30 рисунков.

Введение диссертационной работы содержит обоснование актуальности исследования. Здесь также сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Автор раскрывает научную новизну и практическую значимость работы, подтверждает данные о внедрении результатов работы в учебный процесс.

Глава 1 «Обзор литературы». Автором представлены современные статистические данные об эпидемиологии, структуре этиологии инфекционных послеоперационных осложнений в России и за рубежом. Описаны современные представления о классификации, клинике, диагностике и хирургическом лечении абсцессов брюшной полости. Подробно описаны методы комбинированного послеоперационного лечения абсцессов брюшной полости, отмечено отсутствие исследований совместного воздействия НИЛИ, фотодинамической терапии и наночастиц металлов, а также обоснована необходимость сочетанного метода лазерной фотопросветляющей терапии. Отдельный раздел посвящен современным методам моделирования абсцесса брюшной полости в эксперименте. Литературные данные в главе изложены последовательно, хорошим литературным языком. Проведённый анализ литературных источников позволяет однозначно определить актуальность и новизну проведенного исследования. Обзор информативен и интересен для прочтения.

Глава 2 «Материал и методы исследования». В экспериментальное исследование включены 80 крыс с смоделированным абсцессом брюшной полости, которым выполнено 480 исследований. Животные были разделены на четыре группы по 20 крыс в каждой. Всем животным четырех экспериментальных групп было проведено идентичное хирургическое вмешательство, заключающееся в эвакуации гнойного содержимого, санации гнойной полости и установке резинового дренажа, а послеоперационном периоде осуществлялась ежедневная санация полости абсцесса через сформированный свищевой канал, сообщающий полость абсцесса с внешней средой (кожей), до момента облитерации полости. В зависимости от протокола в каждой группе животных проводилось специальное лечение в течение 14 суток. Подробно описан дизайн исследования и специальное лечение в каждой группе:

- в первой группе проводилась стандартная санация полости гнойника раствором фурацилина 1:5000 и системная антибактериальная терапия.

- во второй группе выполняли местное орошение полости абсцесса раствором интралипида 0,24% с дальнейшим воздействием на полость НИЛИ с длиной волны 630 нм в непрерывном режиме при выходной мощности 30 мВт.

- в третьей группе проводили комбинированное лечение, включавшее местное применение 0,24% раствора интралипида, содержащий комплекс коллоидных наночастиц металлов (Cu, Fe, Zn).

- в четвертой группе проводили лазерную фотопросветляющую терапию.

В главе подробно описаны и отлично проиллюстрированы как методика создания кистоподобной полости и абсцесса у крыс, так и все виды примененного специализированного лечения в четырех когортах.

Глава 3 «Клиническая оценка моделированного абсцесса брюшной полости» представляет собой детальное описание этапов оригинальной методики моделирования абсцесса брюшной полости у 80 включенных в исследование крыс с динамически контролируемыми клиническими, лабораторными, инструментальными параметрами, которые подробно описаны в подразделах главы. Убедительно, с использованием наглядного иллюстративного материала показаны основные преимущества предлагаемого автором способа моделирования: малотравматичность для животного, интенсификация процессов фиброгенеза и детальную верификацию

посева и морфометрических параметров абсцесса, которые позволили сформировать стенку абсцесса к шестым суткам, а весь гнойник к десятым суткам. Представленный способ позволяет более быстро и малотравматично сформировать абсцесс брюшной полости в сравнении с аналогами, что особенно важно в исследованиях, где требуется интенсивное моделирование патологии у большого количества животных одновременно.

В главе 4 «Оценка эффективности комбинированного послеоперационного лечения моделированного абсцесса брюшной полости» автор представил данные 480 клинических, лабораторных, инструментальных, микробиологических и морфометрических исследований, произведенных у 4 когорт крыс, которым проводилась различное специальное лечение абсцесса брюшной полости. На большом объеме данных с использованием наглядных иллюстраций и таблиц, облегчавших восприятие огромного массива информации, было показано, что в группе крыс, которым применялась лазерная фотопросветляющая терапия, на 7 сутки 75% животных достигали максимальных показателей интегрального показателя общего состояния, а на 14 сутки приходили в норму лабораторные показатели воспаления, красной крови, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Данная положительная динамика подтверждалась инструментальными методами, включавшими, в том числе, рентгенконтрастные методы планиметрической оценки полости абсцесса, применяемые в реальной клинической практике для оценки эффективности облитерации абсцесса. Благодаря динамическому обследованию была доказана как наглядно, так и статистически эффективность комбинированного применения НИЛИ, фотосенсибилизирующего состава и наночастиц по сравнению со стандартной терапией и местным применением только НИЛИ, в части ускорения репаративных процессов, однако отмечено отсутствие нормализации всех показателей на 14 сутки. И лишь добавление оптического просветляющего агента вместе с изменением режима лазерной терапии до инфракрасного диапазона позволило значительно увеличить глубину проникновения фотоактивирующего излучения в полость абсцесса, что позволило нормализовать все клинические, лабораторные и инструментальные параметры контроля состояния крыс к 14 суткам. Особенно подчеркивается строгая этапность оригинальной методики, а также

преимущество использования нескольких взаимоусиливающих агентов перед монотерапией в первой и второй, комбинированной непотенцирующей терапией в третьей когорте, вследствие чего автором было введено понятие лазерной фотопросветляющей терапии (ЛФПТ).

Заключение представляет собой обобщение результатов проведенной работы, в том числе в сопоставлении с результатами исследований, представленных в литературе.

Выводы и практические рекомендации работы сформулированы однозначно и четко, соответствуют поставленным в работе задачам, логично вытекают из результатов диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, положения, выводы, практические рекомендации, соответствует основным результатам исследования. Принципиальных замечаний по оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с требованиями ГОСТ. Автором подробно и четко описаны все методики, использованные при выполнении научного исследования. Диссертация изложена хорошим литературным языком, качественно иллюстрирована. Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имею

Вместе с тем, есть ряд замечаний и вопросов.

Как Вы считаете, является ли целесообразным, в рамках будущих исследований эффективности фотопросветляющей терапии, сравнение динамики изменения и скорости изменения показателей воспаления и цитолиза в разных разных временных точках с помощью методов сравнения связанных выборок, таких как критерий

Вилкоксона и двухфакторный дисперсионный анализ, нескольких вариантов хирургического лечения абсцесса брюшной полости с целью получения данных о возможностях влияния лечения на сроки госпитализации и восстановления пациентов?

На мой взгляд, представление одного из значимых результатов диссертации: нового метода моделирования абсцесса брюшной полости, было бы более полным, если бы в разделе практической значимости и заключения было бы подчеркнуто не просто, что метод новый, но основное его достоинство: быстрое и малотравматичное формирование абсцесса, что крайне важно при большом поточном исследовании методов исследования на значительной когорте лабораторных животных.

На странице 52 пропущен пробел между словами «лазерная фотопросветляющая». На странице 58 имеются орфографические ошибки в словах «межгрупповое мединное». На странице 91 имеется орфографическая ошибка в слове «стандарной». На странице 104 имеется орфографическая ошибка в слове «этолт». На странице 106 имеется орфографическая ошибка в слове «абсцидирующей». На странице 118 имеется орфографическая ошибка в слове «эффективнм»

Эти замечания не носят принципиального характера. В целом, диссертационная работа оставляет благоприятное впечатление, прежде всего с точки зрения большой доказательной базы, скурпулезности проработки новых методик и значительной актуальности для практической неотложной хирургии. Она соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мусаеляна Ары Гагиковича на тему: «Моделирование и инновационный способ лечения абсцесса брюшной полости в хирургическом эксперименте» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научной квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи интраабдоминальной хирургической инфекцией, имеющей существенное значение для хирургии, что соответствует требованиям, установленным п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном

государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Мусаелян Ара Гагикович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

доцент кафедры факультетской хирургии
имени профессора И.И. Неймарка с курсом ДПО
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
3.1.9. Хирургия

« 31 » августа 2026

А. Е. Цеймах

Подпись доцента кафедры факультетской хирургии
имени профессора И.И. Неймарка с курсом ДПО
Александра Евгеньевича Цеймаха «заверяю»
Ученый секретарь Ученого совета
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук
3.1.21. Педиатрия

« 31 » августа 2026



Н. М. Михеева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40. Телефон: +7(3852) 757–800; Электронная почта: mrsu@mrsu.ru