

Склизков Дмитрий Сергеевич

**Раннее применение терапии локальным отрицательным давлением
у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей,
осложненными тяжелым сепсисом**

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе».

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Шляпников Сергей Алексеевич**

Официальные оппоненты:

Бубнова Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии с клиникой, профессор кафедры

Левчик Евгений Юрьевич, доктор медицинских наук, Свердловский областной центр по лечению хирургической инфекции Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн», руководитель центра

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» июня 2024 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.065.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, тел. (812) 775-75-55).

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте www.spbniif.ru федерального бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, тел. (812) 775-75-55).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Виноградова Татьяна Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Некротизирующие инфекции мягких тканей (НИМТ) характеризуются быстро прогрессирующим некрозом, в который может вовлекаться кожа, подкожная клетчатка, фасции и мышцы. Заболевание сопровождается выраженной интоксикацией, органной дисфункцией, тяжелым сепсисом, а в наиболее тяжёлых случаях – септическим шоком. Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости (0,04 случаев на 10000 человек в год) некротизирующие инфекции занимают особое место в хирургической практике, что обусловлено высокой частотой летальности, способной достигать 75% (Cocanour C. S., 2017; Sartelli M., 2018). В связи с этим, разработка показаний и внедрение в клиническую практику современных технологий, направленных на повышение эффективности лечения данной патологии, таких как метод терапии локальным отрицательным давлением, является актуальной задачей.

Развитие современных технологий, таких как «метод терапии локальным отрицательным давлением» (ЛОД) открывает новые перспективы в возможности эффективного контроля за течением раневого процесса и широко используется в клинической практике с конца 90-х годов XX столетия (Багаутдинов Н.А., 1986; Morykwas M., 1997; Hu J., 2017; Norman G., 2022). Терапия ЛОД в комплексной терапии пациентов с НИМТ применяется с начала XXI века, однако ее рекомендуется применять на этапе репаративной регенерации, после окончательного завершения некробиотических процессов (Sartelli M., 2018), так как существуют опасения, что данный метод может иметь ряд осложнений и усугубить течение заболевания. В то же время имеются данные исследований, свидетельствующие о выраженном системном эффекте применения метода ЛОД в виде снижения интоксикации, выраженности воспалительного процесса (Батыршин И.М., 2023; V. Rappalardo, 2021; Zhang R., 2023;). Таким образом, роль метода локальной вакуумной терапии на раннем этапе лечения пациентов НИМТ, до завершения некробиотического этапа раневого процесса, к настоящему времени определена недостаточно полно.

Определение возможных сроков раннего начала применения метода терапии ЛОД в комплексном лечении пациентов с НИМТ, разработка алгоритма применения этого метода с учетом возможных побочных реакций является актуальной проблемой неотложной хирургии.

Степень разработки темы исследования. В настоящее время вопросы разработки новых и дополнительных методов лечения НИМТ, направленных на снижение летальности больных с данной патологией, являются одними из наиболее обсуждаемых среди специалистов по лечению раневых инфекций. В рекомендациях всемирного общества экстренных хирургов (WSES) и европейского общества по лечению хирургических инфекций (SIS-E), отмечается, что применение терапии локальным отрицательным

давлением в лечении НИМТ возможно в тот момент, когда завершена некробиотическая фаза в ране (Sartelli M., 2018). Данная формулировка не предполагает точных сроков начала терапии локальным отрицательным давлением и критерием является только завершение некробиотической фазы раневого процесса. До настоящего времени нет консенсуса по алгоритму использования вакуумной терапии при лечении некротизирующих инфекций. В то же время, ряд исследователей подчеркивают, что применение этого метода на раннем этапе лечения данной патологии, способно повлиять на патогенез и улучшить результаты лечения (Батыршин И.М., 2023; Zhang R., 2023).

Указанные дискуссионные вопросы и имеющиеся в литературе мнения исследователей позволили сформулировать цель настоящего исследования. Накопленный опыт СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в лечении НИМТ позволил оценить эффективность применения терапии локальным отрицательным давлением на раннем этапе лечения пациентов с данной патологией.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей путем определения места и роли раннего, до завершения некробиотической фазы, применения терапии локальным отрицательным давлением в комплексном хирургическом лечении.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска неблагоприятного исхода у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей
2. Разработать алгоритм раннего применения метода локального отрицательного давления у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей.
3. Провести оценку эффективности раннего применения метода терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, осложненными тяжелым сепсисом и септическим шоком, в сравнении с традиционными методами лечения.
4. Оценить системные эффекты раннего применения терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, осложненными тяжелым сепсисом и септическим шоком.
5. Изучить влияние раннего применения терапии локальным отрицательным давлением на течение раневого процесса у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей.

Научная новизна

Впервые, у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей:

- определены факторы риска неблагоприятного исхода;

- разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм раннего применения метода локального отрицательного давления;
- показана возможность и оценена эффективность раннего, до полного очищения от некротических тканей, применения метода вакуумной терапии в комплексном лечении некротизирующих инфекций мягких тканей, осложненных тяжелым сепсисом;
- изучена динамика местных и системных эффектов раннего применения терапии локальным отрицательным давлением при некротизирующих инфекциях мягких тканей.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в том, что на основе определенных факторов риска наступления летального исхода разработан, апробирован и внедрен в клиническую практику алгоритм раннего применения вакуумной терапии у пациентов с НИМТ.

Доказано, что раннее применение терапии ЛОД у пациентов с НИМТ, осложненными тяжелым сепсисом и септическим шоком достоверно ($p=0,007$) снижает летальность.

Доказано снижение выраженности органных нарушений, оцененных по шкале SOFA, уже в первые сутки применения терапии ЛОД.

Показана эффективность и безопасность метода терапии ЛОД, с позиции оценки течения раневого процесса: снижение частоты суперинфекции ран, низкая частота осложнений, более частая возможность использования полнослойного кожного лоскута для закрытия раневого дефекта.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено с соблюдением правил и принципов доказательной медицины. При подготовке работы использованы теоретические, эмпирические (лабораторные, инструментальные, хирургические) и статистические методы исследования. Материалом исследования являлись данные, полученные в результате лечения больных с НИМТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (выписка из протокола № 3 от 28 марта 2017 года).

Положения, выносимые на защиту

1. Выраженность органных нарушений, развивающихся в результате прогрессирования некротизирующей инфекции, является одним из ведущих факторов риска развития летального исхода
2. Лечебная тактика с использованием метода терапии локальным отрицательным давлением в ранний период, до завершения некробиотической фазы, приводит

к достоверному снижению органной дисфункции и снижает летальность при некротизирующей инфекции кожи и мягких тканей.

3. Метод раннего применения терапии локальным отрицательным давлением безопасен и эффективен у пациентов с различными формами септических реакций при НИМТ.

4. Динамика местных изменений в ходе применения терапии локальным отрицательным давлением обеспечивает благоприятные условия для завершения раневого процесса.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования получены на основании анализа лечения двух групп больных (ретроспективной и проспективной) с НИМТ. Использование современных методов диагностики и лечения при оказании медицинской помощи пациентам с НИМТ, а также применение соответствующих методов статистической обработки определяют достоверность полученных данных и обоснованность результатов исследования.

Достоверность исследования определяется достаточным числом наблюдений и современными методами статистического анализа материала. Основные результаты представлены в рамках Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2017 (Санкт-Петербург, 2017); Международной научно-практической конференции, посвященной 15-летию ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт (Москва, 2018); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2018 (Санкт-Петербург, 2018); II-го Всероссийского конгресса с международным участием Актуальные вопросы критических состояний (Санкт-Петербург, 2019); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2020 (Санкт-Петербург, 2020); Межрегиональной научно-практической конференции Джанелидзовские чтения (Санкт-Петербург, 2020); 33-ем ежегодном конгрессе европейского общества хирургических инфекций (Surgical infection society Europe. Virtual 2021); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2021 (Санкт-Петербург, 2021); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2022 (Санкт-Петербург, 2022); Научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня рождения профессора А.П. Михайлова «Проблемы современной неотложной хирургии» (Санкт-Петербург, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Санкт-Петербургский септический форум – 2023 (Санкт-Петербург, 2023).

Результаты диссертационного исследования отражены в 14 публикациях, в т.ч. 3 – в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и образования Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученых степеней кандидатов/докторов наук. Результаты исследования внедрены в образовательную деятельность Учебного центра ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Используются в дополнительных профессиональных образовательных программах повышения квалификации по специальностям «Хирургия», а также в учебном процессе кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова МЗ РФ. Кроме того, результаты диссертации используются в практической работе городского центра по лечению тяжелого сепсиса НИИ СП им И.И. Джанелидзе.

Личный вклад автора

Автором, совместно с руководителем, определены цель, сформулированы задачи, разработан дизайн исследования. Самостоятельно проведен анализ литературы по изучаемой проблеме, набор и оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных, формирование базы данных. Осуществлена статистическая обработка, обобщение и анализ результатов исследования. Автор принимал непосредственное участие в операциях, как в качестве ассистента, так и в качестве оперирующего хирурга. Выполнял курацию больных на всех этапах лечения. Выполнены этапы работы: анализ историй болезней, регистрация, статистическая обработка полученных результатов и их интерпретация, оформление диссертации. Автором проводилась подготовка материалов к публикациям, докладам, а также их реализация в соавторстве.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, собственных исследований, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Текст диссертационного исследования иллюстрирован 38 таблицами и 31 рисунком. Список использованной литературы состоит из 138 источников, из них – 34 публикаций отечественных авторов и 104 публикаций зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследования - улучшение результатов лечения пациентов с НИМТ с помощью определения места и роли раннего применения терапии ЛОД. Сформулированы цель и задачи, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту; представлена

информация о достоверности и апробации результатов работы, а также об объеме и структуре диссертации.

В первой главе представлен обзор публикаций, имеющихся в англо- и русскоязычных информационных базах данных Pubmed, E-library по теме лечения пациентов с НИМТ, осложненных тяжелым сепсисом и септическим шоком. Описаны основные методы диагностики и лечения НИМТ. Изучены результаты проведенных исследований по выявлению факторов риска развития летального исхода у пациентов с данной патологией. Выделены основные положения протоколов по лечению пациентов с НИМТ. Показана история развития метода терапии ЛОД и ее место в лечении НИМТ. Объяснена необходимость поиска нового алгоритма по применению терапии ЛОД при лечении НИМТ, способного повлиять на патогенез заболевания и улучшить результаты лечения пациентов с НИМТ, осложненным тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Во второй главе представлены клинический материал и методы исследования. В ретроспективно-проспективное исследование были включены 78 пациентов, отвечающих критериям включения, пролеченных на базе «Городского центра по лечению тяжелого сепсиса» НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Хронологически в исследовании были выделены 2 периода: ретроспективный, с 01.01.2014 по 30.11.2019 года и проспективный – с 01.12.2019 по 30.06.2023 года. Контрольную группу (ретроспективную) составили 54 (69,2%) больных, в лечении которых вакуумная терапия не применялась. В группу исследования были включены 24 (30,7%) пациента, в лечении которых использовалась терапия ЛОД на раннем этапе лечения. Источник получения информации: данные истории болезни и медико-информационной системы «Ариадна» (анамнез, протоколы операций, карты анестезиологического пособия, заключения инструментальных исследований, бактериологических и гистологического исследования операционного материала).

Критерии включения в исследование:

1. Первичное вскрытие и дренирование инфекционного очага должно быть осуществлено в условиях ГБУ «Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института скорой помощи им И.И. Джанелидзе».
2. Возраст на момент операции – 18 лет и старше.
3. Наличие некротизирующей инфекции мягких тканей (некротизирующий целлюлит, фасциит, миозит, синергичные варианты).
4. Наличие диагностических признаков тяжелого сепсиса или септического шока (диагноз ставился на основании критериев, предложенных согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM – SEPSIS 1).

5. Срок заболевания с момента манифестации первых клинических проявлений до операции составлял не более 24 часов.

6. Первая хирургическая санация осуществлялась не позднее 12 часов с момента установления диагноза.

Критерии исключения из исследования:

1. Неосложненные воспалительные заболевания мягких тканей (флегмона, абсцесс, фурункул), параканкротные воспалительные процессы, ангина Людвига.

2. Наличие сопутствующей патологии, характеризующейся хронической органной дисфункцией в терминальной стадии, оцениваемой по шкале SOFA.

3. Наличие сопутствующих заболеваний, требующих приема кортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов, лучевой и химиотерапии в последние 3 месяца, предшествовавших текущей госпитализации.

4. Коронавирусная инфекция Covid-19.

5. IV стадия онкологического процесса.

Характеристика обследованных пациентов. Распределение пациентов по половому признаку было представлено 38 мужчинами и 40 женщинами. По возрастным категориям преобладали пациенты среднего и пожилого возраста. Средний возраст пациентов на момент операции – 51,2 (14,9) лет. По наличию сопутствующего коморбидного фона преобладали пациенты с отягощенным анамнезом. Наиболее часто встречаются пациенты с отягощенным анамнезом по сердечно сосудистым заболеваниям (27,3%), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (15,6%), а также ранее выявленным онкологическим заболеванием (15,6%). Площадь первичного поражения в группе исследования составила 4,5% (3,0; 6,7) поверхности тела, а в группе сравнения – 6,0% (3,0; 8,0) ($p=0,35$). Тяжесть органной дисфункции на фоне септического процесса оценивалась по шкале SOFA. Среднее количество баллов по SOFA в исследовании составило 5,8 (3,3) баллов. В контрольной группе среднее количество баллов по шкале SOFA составило 6,5 (3,7), а группе исследования 5,4 (3,5), $p=0,1$. Среди всех исследованных пациентов, у 18 (23,4%) при поступлении отмечалась клиника септического шока. В контрольной группе септический шок был отмечен у 13 пациентов (24,1%), в исследуемой группе, септический шок был отмечен у 5 пациентов (20,8%) $p=0,37$. Все проанализированные исходные данные пациентов сведены в единую таблицу с оценкой сопоставимости исследуемой и контрольной групп (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика больных в анализируемых группах

Показатель	Контрольная группа (без ЛОД), n=54 пациента. (%), М (SD), Ме (Q1; Q3)	Группа исследования (с ЛОД), n=24 пациента. (%), М (SD), Ме (Q1; Q3)	p-value
Возраст (лет)	53,3 (13)	51,7 (14,1)	0,67*
Пол	[ж] 28 (51,8%) [м] 26 (48,2%)	[ж] 10 (41,7%) [м] 14 (58,3%)	0,66*
Индекс коморбидности (баллы)	5 (3; 5)	3,5 (1,8; 5,3)	0,09**
Площадь поражения (%)	6,0 (3,0; 8,0)	3,50 (1,8; 5,3)	0,35**
SIRS до операции (баллы)	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0;3,0)	0,29**
SOFA до операции (баллы)	6,5 (3,7)	5,4 (3,5)	0,1*
ПКТ до операции (нг/мл)	7,9 (1,5; 40,0)	12,5 (2,6; 18,5)	0,08**
СРБ до операции (мг/мл)	299,0 (185,0; 390,0)	237 (143,7; 319,2)	0,87**
Лейкоциты исходно ($\times 10^9/\text{л}$)	14,8 (9,0; 22,8)	15,3 (9,8; 18,0)	0,4**
Септический шок (0 – нет, 1 – есть)	[нет] 40 (75,4%) [есть] 13 (24,5%)	[нет] 19 (79,2%) [есть] 5 (20,8%)	0,375*
pH артериальной крови (до операции)	7,32 (0,14)	7,37 (0,07)	0,156*
Лактат артериальной крови до операции (ммоль/л)	2,6 (2,0;4,5)	2,2 (1,5;2,9)	0,69**
LRINEC (баллы)	6,9 (2,1)	6,7 (2,9)	0,7*
Длительность манифестации заболевания (часы)	14,7 (4,1)	15,2 (4,3)	0,1*
Распределение по микробиологическому возбудителю			
Тип I	34 (64,2%)	15 (62,5%)	0,26*
Тип II	19 (35,8%)	9 (37,5%)	
Тип III	0	0	
Примечание – * – Т-критерий Стьюдента; ** – Критерий Манна-Уитни.			

Таким образом, всю исследуемую когорту пациентов можно охарактеризовать следующим образом: это пациенты, преимущественно среднего возраста 51,2 (14,9) лет, с проявлениями тяжелого сепсиса – 5,87 (3,35) баллов по SOFA, с большой площадью исходного поражения поверхности тела – 5,25% (3,0; 7,12), длительность манифестации заболевания на момент хирургической санации 14,9 (4,2) часа и метаболическими нарушениями, сопровождающимися метаболическим ацидозом, а в 23,4% случаев наблюдений септическим шоком. При этом обе группы, и контрольная группа сравнения и исследуемая, были сопоставимы по всем, ранее проанализированным, показателям. Обе

группы, ретроспективная, рассматриваемая, как группа сравнения, и проспективная – группа исследования, были сопоставимы по всем демографическим данным.

Основные методы исследования. Для объективной оценки тяжести состояния пациентов, а также оценке эффективности проводимой комплексной терапии в момент поступления и в каждый последующий день проводился расширенный клинический мониторинг признаков системной воспалительной реакции и органной дисфункции, оцениваемой по шкале SOFA. Также ежедневно выполнялся прокальцитонинный тест и определялся уровень С-реактивного белка. Исследование клинического анализа крови проводилось на аппарате КХ-21-Hematology-Analyzer – Sysmex Corporation of America. Выполнение биохимического анализа крови осуществлялось на биохимическом анализаторе «Cobas Integra 800» (La Roshe) с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Rendox». Уровень прокальцитонина крови определялся на аппарате «VIDAS B.R.A.H.M.S PCT» (bioMérieux, Франция) с использованием иммунохемилюминесцентного метода. Исследование кислотно-основного состояния и газового состава крови выполнено на аппаратах «Cobas b 221» (La Roshe) и «Medica EasyBloodGas» (Medica Co, USA). Все вышеперечисленные исследования выполнены в клиничко-биохимической лаборатории НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (заведующая отделом клиничко-лабораторной диагностики – д.м.н. Пивоварова Л.П.).

Во время процедуры смены компонентов вакуумной повязки в группе исследования, и во время стандартной перевязки в контрольной группе, до момента обработки раны антисептиками, выполнялся ряд контрольных исследований: оценка бактериального спектра и динамика снижения микробного числа (посев раневого отделяемого), определение pH раны и мазок отпечаток и гистология для определения фазы раневого процесса. Для получения объективной информации о течении процессов репарации в ранах использовался цитологический метод. Бактериологические исследования были выполнены в бактериологической лаборатории НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. (зав. лабораторией – Попенко Л.Н.).

Статистический анализ данных. Статистическая обработка производилась с помощью пакета прикладных программ Jamovi. The Jamovi project (2023). Jamovi (Version 2.3.19) [Computer Software]. Оценка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Описательная статистика для количественных нормально распределенных данных дана в виде среднего и стандартного отклонения $M(SD)$, для негауссовских — медиана и верхние границы 1 и 3 квартилей $Me (Q1; Q3)$. Если у показателя одной из двух групп распределение не было нормальным, то описательная статистика для обеих давалась в виде $Me (Q1; Q3)$ для удобства наглядного сравнения.

При проверке гипотез для числовых величин в случае, если обе выборки нормальны, применялся Т-критерий Стьюдента; если хотя бы одна из двух выборок была негауссовской, то критерий Манна-Уитни. Качественные данные анализировались с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера (для малых выборок). Оценка степени влияния отдельных факторов проводилась однофакторным дисперсионным анализом для непараметрических выборок (Крускал-Уоллис) пакет ДА. Достоверность изменений показателей в ходе динамического наблюдения оценивалась с помощью Т-тест повторных выборок (для нормально распределенных показателей) и непараметрический анализ повторных измерений ANOVA. (Статистическая программа Jamovi, пакет ДА. The Jamovi project (2023). Jamovi (Version 2.3.19) [Computer Software]. Построение кривой выживаемости Каплана-Майера производили с помощью пакета Survival, входящего в Jamovi. Для всех случаев проверки гипотез пороговым уровнем значимости принимался 0,05.

В третьей главе диссертационного исследования изложены результаты лечения пациентов контрольной группы. Летальность в контрольной группе составила 30 (55,6%) пациентов. Медиана срока наступления летального исхода составила 5 (3,0; 7,5) суток. При анализе причин летального исхода, было отмечено, что в 63% процентов случаев наблюдений, причинами были тяжелый сепсис и септический шок. В данной группе при помощи однофакторного дисперсионного анализа были проанализированы 38 исходных показателей, отражающих демографические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, оценивающих тяжесть исходного состояния пациентов. Среди проанализированного массива данных, выявлены значимые факторы, влияющие на летальность пациентов (таблица 2).

Таблица 2 – Значимость (вклад в общую дисперсию) факторов риска летального исхода

Показатель	Летальный исход (n=30) (%), М (SD), Ме (Q1 Q3)	Выздоровление (n=24) (%), М (SD), Ме (Q1 Q3)	χ^2	p-value
Индекс Чарлсон (баллы)	6,1 (2,8)	2,9 (2,2)	12,33	<0,001*
Площадь поражения (% поверхности тела)	8,6 (6,7; 10,6)	3,4 (2,8; 3,9)	10,25	0,001*
ПКТ до операции, (нг/мл)	17,0 (7,9; 27,3)	3,5 (1,8; 8,0)	9,49	0,002*
SOFA до операции (баллы)	8,1 (2,8)	3,9 (2,7)	8,42	0,004*
Лактат артериальной крови до операции (ммоль/л)	4,2 (2,4; 5,3)	2,4 (1,2; 2,9)	4,086	0,004*
Примечание – * – p<0,05, критерий Крускал-Уоллис.				

Фактор «пациента», такой как индекс коморбидности Чарлсон явился самым значимым фактором, влияющими на исход заболевания ($\chi^2=12,33$, $p<0,001$). Площадь инфекционного поражения оказалась второй в общей дисперсии факторов, влияющих на исход ($\chi^2=10,2$; $p=0,001$). Необходимо отметить, что, эти факторы не являются «моделируемыми», то есть, на них нет возможности влиять в ходе лечебного процесса.

Важнейший показатель, отражающий наличие и тяжесть бактериальной инфекции – прокальцитонинный тест, явился третьим по значимости фактором риска развития неблагоприятного исхода ($\chi^2=9,49$, $p=0,002$). Вклад показателя SOFA, отражающего степень органной дисфункции, в общую дисперсию, стоял по величине на четвертом месте ($\chi^2=8,49$, $p=0,004$). Так как шкала SOFA является многокомпонентной, целесообразно произвести оценку вклада в общую дисперсию отдельных ее составляющих. Такие компоненты SOFA как степень угнетения сознания, оцениваемой по шкале ком Глазго (ШКГ, баллы) и уровень респираторного индекса (PO₂/FiO₂), не имели значимого вклада в развитие летального исхода. Значимым факторами оказались: количество тромбоцитов крови, уровень креатинина и билирубина в сыворотке и нестабильность гемодинамики. Вклад данных показателей в общую дисперсию риска развития летального исхода представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Вклад отдельных показателей шкалы SOFA в общую дисперсию риска развития летального исхода

Показатель	Летальный исход (n=30) N (%), M (SD), Me (Q1;Q3)	Выздоровление (n=24) (%), M (SD), Me (Q1;Q3)	χ^2	p-value
Тромбоциты до операции ($\times 10^9$ /л)	243 (139; 365)	110 (75;185)	14,9	<0,001*
Креатинин до операции (мкмоль/л)	249 (147)	196 (214)	8,0	0,005*
Билирубин до операции (мкмоль/л)	46,5 (21,6)	21,8 (64,5)	6,4	0,01*
Нестабильность гемодинамики	10 (76,2%)	3 (23,8%)	3,9	0,047*
Примечание – * – $p<0,05$, критерий Крускал-Уоллис.				

Уровень лактата в артериальной крови отражает развитие метаболических нарушений на фоне органной дисфункции в ходе текущего эндотоксикоза и также имеет достоверный вклад в общую дисперсию летального исхода ($\chi^2=4,08$; $p=0,043$).

Степень органических нарушений стала значимым фактором риска развития летального исхода. Принимая во внимание тот факт, что органические нарушения развиваются в ранний период инфекционного процесса, и степень их выраженности прямо коррелирует с площадью поражения, возможность их коррекции определяется полнотой хирургической обработки (некрэктомия), а также методами дополнительного, в том числе и экстракорпорального удаления медиаторов воспаления. Использование метода терапии локальным отрицательным давлением, таким образом, является патогенетически оправданным. Системное воздействие ЛОД связывают с эффектом постоянного активного отведения экссудата, содержащего экзо- и эндотоксины микроорганизмов, провоспалительные цитокины из зоны инфекционного процесса, что, в свою очередь, способствует снижению степени выраженности органической дисфункции.

В четвертой главе диссертационного исследования произведена оценка течения НИМТ у пациентов в группе исследования. Исходя из определенных факторов риска летального исхода, предполагаемой эффективности, и с учетом оценки возможных осложнений, был предложен и использован алгоритм раннего применения терапии ЛОД. Начало терапии ЛОД осуществлялось в интервале с 12-24 часов с момента первой операции, при наличии удовлетворительного гемостаза.

При оценке результатов лечения были проанализированы:

- уровень летальности;
- динамика определенных факторов риска летального исхода:
 - динамика органической дисфункции (шкала SOFA);
 - динамика ряда лабораторных показателей, характеризующих метаболические нарушения;
 - динамика биомаркеров воспалительной реакции, наличия и тяжести бактериальной инфекции;
- показатели течения раневого процесса.

Летальность в группе исследования составила 7 (29,1%) пациентов, что было статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($p=0,032$; критерий Манна-Уитни). При анализе статистической значимости различий кривых выживаемости Каплан-Майер с помощью логарифмического рангового теста (Log-rank), отмечено достоверно более низкая летальность у пациентов группы исследования (Log-rank $\chi^2=5,78$; $p=0,016$), рисунок 1.

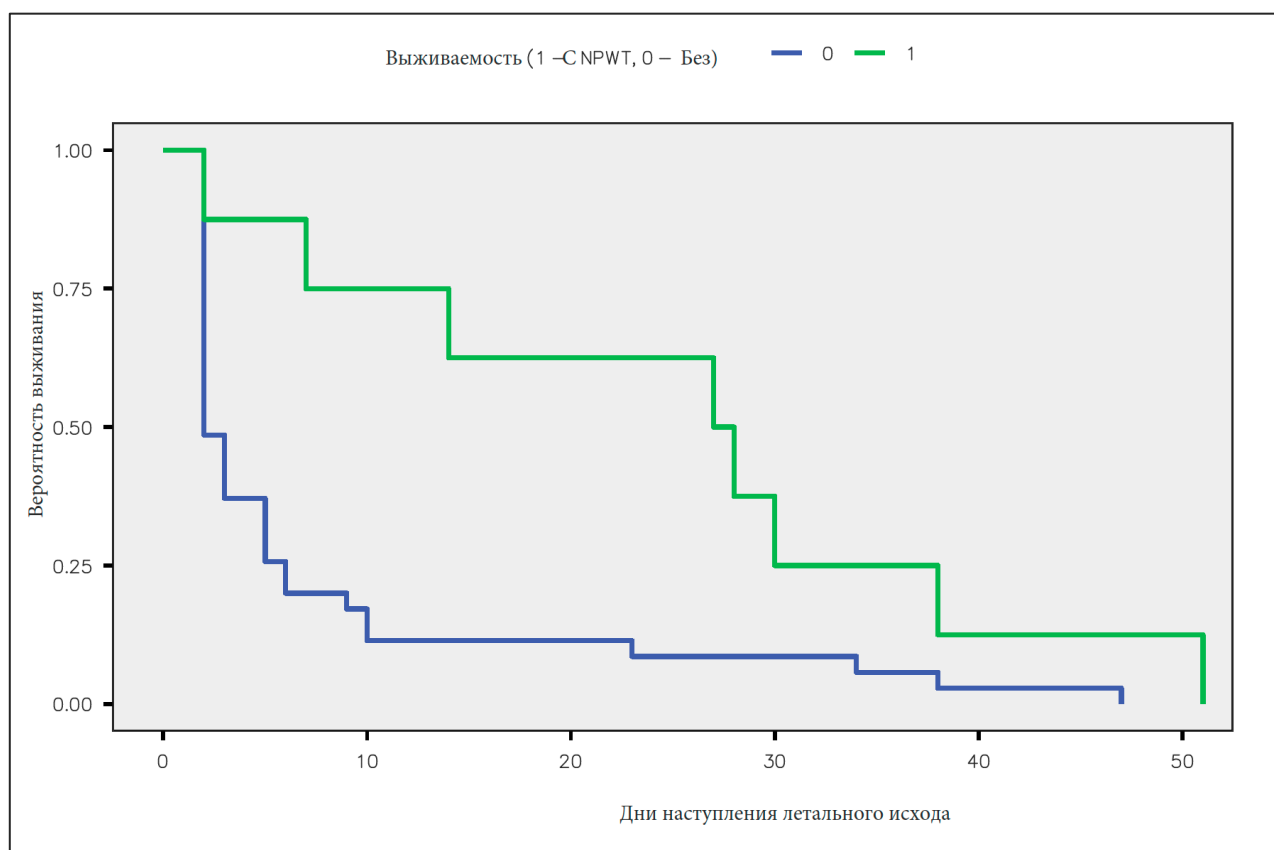


Рисунок 1 – Кривая выживаемости Каплан-Майер (1 – группа исследования, 0 – контрольная группа сравнения) (Модуль Clinico Path Survival Analysis, Jamovi ver.2.3.19.)

Медиана наступления летального исхода в группе исследования составила 28 (11,0; 34,0) суток. Сроки наступления летального исхода в анализируемых группах представлены в таблице 4. Анализируемый интервал наблюдения составил 12 и 24 (36 сутки) дня. Особенно отчетливо видно различие в уровне летальности в первые 12 дней: в контрольной группе этот срок пережили 5 (16,7%) (95% CI=7,5; 37,1) из всех 30 умерших, а в группе с применением метода локального отрицательного давления – 5 (71,4%) (44,7; 100) из 7.

Таблица 4 – Сроки наступления летального исхода в анализируемых группах больных

Группы	95% Довер. Интервал					
	дни наблюдения	число риска	число событий	выжив.	нижний порог	верхний порог
ЛОД=0	12	5	25	16,7%	7,5%	37,1%
ЛОД=0	36	1	4	3,3%	0,5%	22,9%
ЛОД=1	12	5	2	71,4%	44,7%	100.0%
ЛОД=1	36	2	3	28,6%	8,9%	92,2%

Таким образом, анализ представленных данных показывает, что использование метода локального отрицательного давления, начиная со вторых суток лечения пациентов с тяжелыми формами некротизирующей инфекции мягких тканей, достоверно снижает летальность. Принципиально важным является снижение летальности именно в первые 7 суток после начала заболевания, так как на этом раннем сроке течения заболевания определяется его исход как следствие выраженных нарушений функционирования важнейших органов и систем – полиорганная недостаточность.

Для оценки возможных механизмов эффекта метода ЛОД были проанализированы выявленные значимые моделируемые факторы риска развития летального исхода в первые 7 суток от начала заболевания: тяжесть органной дисфункции (SOFA), концентрация лактата артериальной крови, концентрация прокальцитонина сыворотки. В динамике отображены ежедневные данные в течение первых 7 дней. Уровень статистической значимости изменений динамики анализируемых показателей оценивался с помощью непараметрического критерия ANOVA.

Динамика органной недостаточности (по шкале SOFA). В ходе выполнения анализа было отмечено, что в группе с использованием метода ЛОД степень снижения выраженности органной недостаточности, оцененной по шкале SOFA, была недостоверна между первыми и вторыми сутками наблюдения, в то время как разница между вторыми и третьими сутками (первые сутки применения ЛОД) была уже высоко достоверна ($p < 0,001$). При анализе степени снижения выраженности органной недостаточности в контрольной группе, достоверные различия отмечены только между вторыми и четвертыми сутками наблюдения, а при посуточной оценке динамики – различия недостоверны в течение всего периода наблюдения. Этот анализ позволяет прийти к заключению, что в период между вторыми и третьими сутками наблюдения у пациентов с использованием метода ЛОД (группа исследования) наступает достоверное снижение выраженности органной дисфункции, что, вероятнее всего, имеет принципиальное значение для выживаемости в этой группе пациентов (таблица 5).

Таблица 5 – Анализ динамики выраженности органной дисфункции (шкала SOFA)

Показатель	Группа исследования		Контрольная группа (без ЛОД)	
	статистика	p-value	статистика	p-value
сутки наблюдения				
SOFA1 – SOFA2	1,75	0,083	0,292	0,77
SOFA1 – SOFA3	5,18	<0,001*	1,796	0,075
SOFA2 – SOFA3	3,43	<0,001*	1,503	0,135

Продолжение таблицы 5

Показатель	Группа исследования		Контрольная группа (без ЛОД)	
	Статистика	p-value	Статистика	p-value
Сутки наблюдения				
SOFA3 – SOFA4	3,04	0,003*	1,086	0,279
SOFA4 – SOFA5	1,68	0,095*	0,919	0,360
SOFA5 – SOFA6	1,04	0,302	2,130	0,035
SOFA6 – SOFA7	1,10	0,273	0,125	0,9
Примечание – * – $p < 0,05$, критерий Дурбин-Коновер.				

В группе сравнения, течение НИМТ осложнилось септическим шоком у 13 (24,5%), а в группе исследования у 5 (20,8%) ($p=0,18$). В группе исследования у всех 5ти (100%) пациентов удалось купировать проявления септического шока к 7ым суткам, тогда как в контрольной группе удалось стабилизировать гемодинамику лишь у 3х (23,8%) пациентов из 13-ти ($p=0,018$).

Динамика степени бактериальной нагрузки (прокальцитониновый тест). В ходе выполнения непараметрического анализа повторных измерений ANOVA было отмечено, что в группе с использованием метода ЛОД степень снижения выраженности бактериальной нагрузки, оцененной по уровню ПКТ, происходила на всем протяжении лечения в первые 7 суток (таблица 6).

Таблица 6 – Парные сравнения (Дурбин-Коновер). Группа с применением метода ЛОД

Сутки	Статистика	p-value
ПКТ 1 – ПКТ 2	4,12	$< 0,001^*$
ПКТ 1 – ПКТ 3	7,20	$< 0,001^*$
ПКТ 2 – ПКТ 3	3,09	0,002*
ПКТ 3 – ПКТ 4	3,93	$< 0,001^*$
ПКТ 4 – ПКТ 5	4,12	$< 0,001^*$
ПКТ 5 – ПКТ 6	5,14	$< 0,001^*$
ПКТ 6 – ПКТ 7	2,71	0,008*
Примечание – * – $p < 0,05$, критерий Дурбин-Коновер,		

Оценка показателей метаболических нарушений (лактат артериальной крови).

В ходе выполнения непараметрического анализа повторных измерений ANOVA было отмечено, что в группе с использованием метода ЛОД отмечалось снижение лактата артериальной крови, начиная с момента применения терапии ЛОД, а именно со вторых

суток. Такие временные интервалы, как Лактат2-Лактат3, Лактат1-Лактат3 и так далее до Лактат1-Лактат7 показали статистически значимое снижение показателя (таблица 7).

Таблица 7 – Попарные сравнения (Дурбин-Коновер). Группа с применением метода ЛОД

Сутки	Статистика	p-value
Лактат1 – Лактат2	0,336	0,738
Лактат1 – Лактат3	2,878	0,005*
Лактат2 – Лактат3	2,542	0,012*
Лактат3 – Лактат4	1,151	0,252
Лактат4 – Лактат5	0,720	0,473
Лактат5 – Лактат6	2,063	0,041*
Лактат6 – Лактат7	0,144	0,886
Примечание – * – $p < 0,05$, критерий Дурбин-Коновер.		

Динамика раневого процесса. Статистически значимой разницы в показателях динамики течения раневого процесса выявлено не было. Количество дней до регистрации регенеративного типа цитограммы, и созревания в ране грануляций, по результатам гистологического исследования, было сопоставимо в обеих группах, статистически значимой разницы выявлено не было ($p=0,09$), статистической разницы в динамике снижения микробного числа также выявлено не было ($p=0,13$).

Стоит отметить статистически значимое различие в варианте закрытия раны. В случае применения ЛОД значительно чаще удавалось закрыть рану полнослойным кожно-фасциальным лоскутом, чем у пациентов, в лечении которых ЛОД не применялось ($p=0,008$), данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Исход раневого процесса

Раневое осложнение	Контрольная группа n=54 пациента, М (%)	Группа исследования n=24 пациента, М (%)	p-value
Частота развития раневых кровотечений	2 (3,7%)	0 (0%)	0,33
Частота суперинфекции	38 (70,4%)	11 (45,8 %)	0,029*
Частота ампутаций	3 (9,4%)	1 (4,2%)	0,81
Примечание – * – $p < 0,05$, критерий Манна-Уитни.			

Раневые осложнения применения терапии локальным отрицательным давлением при лечении некротизирующих инфекций. В данном исследовании начало применения терапии локальным отрицательным давлением откладывалось на 12-24 часа после выполнения первой некрэктомии и начиналось, когда было зафиксировано наличие удовлетворительного гемостаза. При таком применении вакуумной системы в нашем исследовании не было отмечено ни одного случая послеоперационного кровотечения. В группе сравнения, эпизодов кровотечения в раннем послеоперационном периоде, потребовавших выполнения экстренных гемостатических мероприятий, было 2 (3,7%), однако в общей выборке пациентов, данная разница была статистически незначима ($p=0,33$). Частота встречаемости раневых осложнений приведена в таблице 9.

Таблица 9 – Частота встречаемости раневых осложнений

Раневое осложнение	Контрольная группа n=54 пациента М (%)	Группа исследования n=24 пациента М (%)	p-value
Частота развития раневых кровотечений	2 (3,7%)	0 (0%)	0,33
Частота реинфицирования раны	38 (70,4%)	11 (45,8 %)	0,029*
Частота ампутаций	3 (9,4%)	1 (4,2%)	0,81
Примечание – * – $p<0,05$, критерий Манна-Уитни.			

Динамика снижения микробной обсемененности ран сопоставима в анализируемых группах. Однако частота суперинфекции была выше в группе сравнения (70,4%). Отсутствие статистически значимой разницы в количестве дней, необходимых к переходу раны в стадию регенерации, говорил о том, что применение ЛОД не приводило к возникновению, либо прогрессированию некрозов в ране. По количеству ампутаций конечности также не было выявлено разницы.

ВЫВОДЫ

1. Достоверными моделируемыми факторами риска развития летального исхода у пациентов с НИМТ являются: тяжесть органной недостаточности, оцененной по шкале SOFA, а также уровень прокальцитонина сыворотки, и уровень лактата в артериальной крови.

2. Алгоритм раннего применения терапии ЛОД у пациентов с НИМТ, направленный на коррекцию органной дисфункции, состоит в следующем:

- установка вакуумной системы производится после верификации окончательного гемостаза в зоне инфекционного процесса (через 12 часов после первой некрэктомии);
- этапная санация раны и смена компонентов вакуумной системы выполняется с интервалом в каждые 48-72 часа;
- прекращение терапии ЛОД осуществлялось при купировании органной недостаточности.

3. Раннее применение ЛОД сопровождалось снижением летальности, по сравнению с контрольной группой: летальность в контрольной составила 55,6%, против 29,1% в группе исследования ($p=0,032$). Риск развития летального исхода при применении метода составляет 0,34 от риска в группе без его использования, при достоверности различий $p=0,021$.

4. Раннее применение метода локального отрицательного давления приводит к снижению органной дисфункции, отображаемой по шкале SOFA, уже через сутки после начала терапии, что подтверждается за счет нормализации таких показателей, как респираторный индекс креатинин, и стабилизации гемодинамических параметров.

5. Раннее применение терапии ЛОД не увеличивает частоту раневых осложнений, таких как раневые кровотечения ($p=0,33$) и количество ампутаций ($p=0,81$). Не удлиняет сроки подготовки раневого дефекта мягких тканей к одному из вариантов пластического закрытия ($p=0,09$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения результатов лечения пациентов с некротизирующей инфекцией мягких тканей, эффективно раннее применение терапии локальным отрицательным давлением.

2. Начинать терапию локальным отрицательным давлением рекомендовано не ранее, чем через 12 часов с момента первой некрэктомии.

3. Противопоказанием к применению терапии ЛОД на ранней стадии лечения НИМТ является отсутствие удовлетворительного гемостаза.

4. Смена компонентов вакуумной повязки, в некробиотическую фазу раневого процесса должна осуществляться в условиях операционной, не реже, чем через каждые 24-48 часов. Режим работы аппарата отрицательного давления – постоянный 120 мм рт. ст. В фазу репаративной регенерации, смена компонентов вакуумной повязки и ревизия раны должна осуществляться в интервале через каждые 48-72 часа, режим работы аппарата отрицательного давления – переменный, 120 и 80 мм рт. ст., цикл смены давления каждые 3 минуты.

5. Для оценки эффективности терапии необходим ежедневный лабораторный контроль показателей, составляющих шкалу SOFA, прокальцитониновый тест и анализ газового состава артериальной крови с расчетом лактата.

6. Показанием к прекращению терапии ЛОД является купирование органной недостаточности.

7. При закрытии раневого дефекта, рекомендовано использование полнослойного кожно-фасциального лоскута. В случае невозможности – используется метод свободной аутодермопластики. Кожный трансплантат рекомендовано фиксировать к ране с помощью терапии ЛОД в постоянном режиме отрицательного давления на 80 мм рт. ст. в течение 5 суток.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная диссертационная работа является исследованием, в котором рассмотрены вопросы, касающиеся применения терапии ЛОД в комплексном лечении пациентов с НИМТ, осложненными ТС. Большое количество публикаций и исследований на данную тему свидетельствует об ее актуальности. Приоритетное значение в лечении НИМТ имеют ранняя диагностика и оптимизация алгоритма лечения, способного повлиять на факторы риска развития летального исхода. Применение терапии ЛОД на ранних этапах лечения способно воздействовать на патогенез заболевания и снизить выраженность органной дисфункции с первых суток его применения. Результаты проведенного диссертационного исследования показывают перспективы для дальнейшего изучения методов способных увеличить выживаемость пациентов с данной патологией. Перспективно изучение возможности применения метода локального отрицательного давления с использованием техники инстилляции различными средами, а также изучение качественного и количественного состава раневого отделяемого. Важным направлением дальнейшего изучения эффективности метода может стать сравнительный анализ эффекта в зависимости от спектра причинных возбудителей инфекционного процесса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации:

1. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующей инфекции мягких тканей, осложненных тяжелым сепсисом / Д.С. Склизков, И.М. Батыршин, С.А. Шляпников, Н.Р. Насер, Ю.С. Остроумова, Е.П. Михельсон, М.А. Бородин // Медицинский альманах. – 2019. – № 3-4. – С. 89-91. – <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-89-91>

2. Некротизирующие инфекции мягких тканей. Диагностика, классификация и современные подходы к лечению (обзор литературы) / Д.С. Склизков, С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Н.Р. Насер, Ю.С. Остроумова, Е.П. Рязанова, М.А. Бородина // Инфекция в хирургии. – 2020. – Т. 18, № 3-4. – С. 52-58.

3. Объективные методы оценки динамики раневого процесса / М.А. Бородина, Н.Р. Насер, И.М. Батыршин, Д.С. Склизков, Е.П. Рязанова, В.Б. Кожевников // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 2(16). – С. 61-65. – https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_2_61.

Работы, опубликованные в других изданиях:

1. Принципы Damage control и метод терапии отрицательным давлением в лечении больны с тяжелым разлитым перитонитом, осложненным тяжелым сепсисом и септическим шоком / С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Н.Р. Насер, Ю.С. Остроумова, Д.С. Склизков // Альманах института хирургии им. А.М. Вишневого. – 2017. – № 1. – С. 906.

2. Применение метода вакуум-ассистированной лапаростомы при лечении больных с разлитым перитонитом и тяжелым сепсисом / С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Ю.С. Остроумова, Д.С. Склизков, Н.Р. Насер, Е.П. Михельсон, Г.А. Пичугина // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневого. – 2017. – № 1. – С. 762.

3. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующих инфекций мягких тканей / Д.С. Склизков, С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Ю.С. Остроумова, Н.Р. Насер, Е.П. Михельсон, М.А. Бородина // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневого. – 2017. – № 1. – С. 772–773.

4. Применение метода терапии отрицательным давлением в комплексном лечении пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, осложненных тяжелым сепсисом. / А.Е. Демко, С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Д.С. Склизков, Н.Р. Насер, Ю.С. Остроумова // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт : сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – Москва: Издательство «Перо», 2018. – С. 34-35. – ISBN978-5-6040768-2-8.

5. Использование метода локального отрицательного давления при лечении некротизирующих инфекций в условиях стационарно скорой помощи / Д.С. Склизков, С.А. Шляпников, Ю.С. Остроумова, И.М. Батыршин, Н.Р. Насер, Е.П. Михельсон, М.А. Бородина // Скорая медицинская помощь – 2019 : материалы 18-го Всероссийского конгресса (Всероссийской научно-практической конференции с международным участием), посвященного 120-летию скорой медицинской помощи в России (30-31 мая 2019 года). – Москва, 2019. – С. 170. – ISBN 978-5-88999-585-2.

6. Критерии оценки эффективности лечения ран / М.А. Бородина, С.А. Шляпников, Н.Р. Насер, И.М. Батыршин, Д.С. Склизков, Е.П. Михельсон, Ю.С. Остроумова // Скорая медицинская помощь – 2019 : материалы 18-го Всероссийского конгресса (Всероссийской научно-практической конференции с международным участием), посвященного 120-летию скорой медицинской помощи в России (30-31 мая 2019 года). – Москва, 2019. – С. 27-28. – ISBN 978-5-88999-585-2.

7. Опыт лечения пациента с гангреной Фурнье, осложненной тяжелым сепсисом и септическим шоком / И.М. Батыршин, А.А. Шумейко, Г.Ш. Шанава, С.А. Шляпников, А.Е. Демко, И.В. Сорока, Ю.С. Остроумова, Д.С. Склизков // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2019. – Т. 6(2). – С. 40-43. – <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2019-6-2-40-43>.

8. Применение принципов damage control и использование системы локального отрицательного давления для профилактики инфекционных осложнений у пациента с травматическим отрывом верхней конечности и массивным повреждением мягких тканей / И.М. Батыршин, М.И. Кизьявка, Д.С. Склизков, Ю.С. Остроумова, Е.П. Михельсон, М.А. Бородина, Н.Р. Насер, А.Н. Тулупов, С.А. Шляпников // Раны и раневые инфекции.

Журнал имени проф. Б.М. Костючёнка. – 2019. – Т. 6, № 4. – С. 22-25. – <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2019-6-4-22-25>

9. Оптимальные подходы к лечению протезной инфекции в сосудистой хирургии / И.А. Хомчук, А.Б. Курилов, И.М. Батыршин, Д.С. Склизков, В.В. Сорока // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 2 (приложение). – С. 91.

10. Динамика антибиотикорезистентности актуальных для отделений интенсивной терапии и реанимации возбудителей – анализ 10- летнего применения системы СКАТ (системы контроля за антибиотикорезистентностью) / Н.Р. Насер, С.А. Шляпников, Л.Н. Попенко, Ю.С. Остроумова, Д.С. Склизков, М.А. Бородин // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 2 (приложение). – С. 54-55.

11. Трудности диагностики некротизирующих инфекций мягких тканей в условиях многопрофильного стационара / Д.С. Склизков, С.А. Шляпников, И.М. Батыршин, Ю.С. Остроумова, Н.Р. Насер // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2023. – №2 (11). – С. 24-30. – https://doi.org/10.54866/27129632_2023_2_24.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

ДИ – дыхательный индекс, индекс Горвица (Horowitz index)

ЛОД – локальное отрицательное давление

НИМТ – некротизирующая инфекция мягких тканей

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПКТ – прокальцитоновый тест

САДП – свободная аутодермопластика

СВР – системная воспалительная реакция

СРБ – С-реактивный белок

СШ – септический шок

ТС – тяжелый сепсис

EWMA – Европейское общество лечения ран

SIS-E – Европейское общество по лечению хирургической инфекции

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessments Score / Sequential Organ Failure Assessment, (шкала для оценки полиорганной недостаточности у больных с септическим синдромом)

WSES – Всемирное общество неотложной хирургии