

ОТЗЫВ

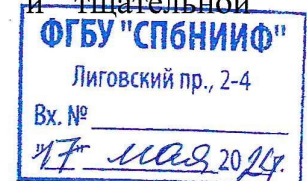
официального оппонента, доктора медицинских наук Левчика Евгения Юрьевича на диссертацию Склизкова Дмитрия Сергеевича «Раннее применение терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, осложненными тяжелым сепсисом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы диссертации

Вопросы лечения некротизирующих инфекций остается особенно актуальным из-за высокой летальности пациентов, достигающей 50-75%. В настоящее время, алгоритм использования вакуумной терапии при лечении некротизирующих инфекций мягких тканей (НИМТ) разработан недостаточно. В литературе имеются немногочисленные публикации, свидетельствующие, что включение в алгоритмы лечения НИМТ местной терапии локальным отрицательным давлением (ЛОД) и оценка возможности ее раннего применения, способны уменьшить частоту летальных исходов. Однако данные публикации единичны и не имеют рекомендательного характера. Таким образом, тему диссертационного исследования автора можно считать актуальной и значимой для науки и практики.

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

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Склизковым Д.С., обусловлена современной методологией планирования клинического исследования, его соответствующим задачам дизайном и тщательной



статистической обработкой полученных данных с использованием пакета современных компьютерных программ.

Целью диссертационного исследования Склизкова Д.С. было изучение возможности улучшения результатов лечения пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, путем определения места и роли раннего (до полного очищения раны от некротических тканей) применения терапии локальным отрицательным давлением в комплексе хирургического лечения.

Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, направлены на ее достижение, четко и однозначно сформулированы.

Автором проведено ретроспективное и проспективное моноцентровое (на базе НИИ Скорой помощи имени И.И. Джанелидзе) клиническое исследование 78 пациентов с НИМТ, осложненных тяжелым сепсисом. Предметом клинического исследования было изучение возможности прогнозирования течения заболевания и исхода лечения, в зависимости от раннего включения в комплекс лечебных мероприятий местной терапии ран локальным отрицательным давлением (ЛОД). Объем обследования пациентов, с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов достаточен для достижения поставленных целей и обоснования результатов диссертационной работы. Автор описывает основные факторы риска наступления летального исхода, а затем показывает влияние нового алгоритма лечения на данную группу факторов, что в конечном итоге приводит к значимому снижению летальности больных исследуемой группы.

Диссертационная работа хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами, подтверждающими обоснованность выводов.

Научная новизна и научно-практическая значимость исследования, достоверность полученных результатов

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые показана возможность и доказана эффективность раннего применения метода терапии ЛОД в комплексном лечении НИМТ, осложненных тяжелым сепсисом. Изучено влияние на снижение летальности, что в первую очередь обусловлено более выраженным снижением органной недостаточности. Так же оценена динамика раневого процесса на фоне раннего применения вакуумной терапии при НИМТ, показано отсутствие местных осложнений, таких как прогрессирования некротического процесса и раневые кровотечения.

На основании полученных в исследовании данных, автор доказал, что раннее применение ЛОД позволяет снизить летальность при некротизирующих инфекциях мягких тканей, осложненных тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Автором определены факторы риска летального исхода пациентов с НИМТ. Основными факторами, влияющими на частоту летальных исходов, были индекс коморбидности Чарлсона, площадь исходного поражения кожи и мягких тканей, выраженность бактериальной нагрузки, органной недостаточности, компенсации метаболических нарушений. Для оценки выраженности бактериальной нагрузки определяли содержание прокальцитонина сыворотки крови. Выраженность органной недостаточности оценивали по динамике показателей шкалы SOFA, а степень метаболических нарушений – по концентрации лактата артериальной крови. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ Jamovi. The Jamovi project (2023). При проверке гипотез для числовых величин применялся Т-критерий Стьюдента; если хотя бы одна из двух выборок была негауссовской, то критерий Манна-Уитни. 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-теста повторных выборок (для нормально распределенных показателей) и непараметрический анализ повторных измерений ANOVA.

На достаточном клиническом материале доказано, что алгоритм раннего применения ЛОД способствует более быстрому снижению показателей органной недостаточности, уже начиная с первых суток использования. При анализе статистической значимости различий кривых выживаемости Каплан-Майер с помощью логарифмического рангового теста (Log-rank), отмечена достоверно более низкая летальность у пациентов группы исследования ($p=0,016$).

Результаты диссертационного исследования изложены в 14 публикациях, в т.ч. 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Основные результаты и положения диссертационного исследования представлены и доложены на международных и всероссийских научных конгрессах, и конференциях

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом

Диссертация выполнена по традиционному плану, изложена на 157 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списков сокращений и использованной литературы. Текст диссертационного исследования иллюстрирован 38 таблицами и 31 рисунком и одним наглядным клиническим примером.

Список литературы содержит 138 источников, из них 34 публикации отечественных, и 104 публикаций зарубежных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, а также формулирует цель и задачи клинического исследования. Изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также

представляет положения, выносимые на защиту. Дает информацию о достоверности и апробации результатов работы, а также об структуре и объеме диссертации.

Первая глава содержит обзор публикаций, имеющихся в англо- и русскоязычных информационных базах данных Pubmed, E-library по проблеме лечения пациентов с НИМТ, осложненных тяжелым сепсисом и септическим шоком. Автор приводит основные методы диагностики и лечения НИМТ, результаты исследований по выявлению факторов риска летального исхода, выделяет основные известные положения протоколов по лечению пациентов с НИМТ, останавливается на истории развития метода терапии ЛОД и объясняет ее место в лечении НИМТ. Автор обосновывает необходимость внедрения нового алгоритма применения терапии ЛОД при лечении НИМТ, способного улучшить выживаемость данной категории больных.

Во второй главе автор подробно описывает материалы и методы проведенного клинического исследования. В ретроспективно-проспективное исследование были включены 78 пациентов, пролеченных в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. В исследовании были выделены 2 группы: ретроспективная (контрольная), с 01.01.2014 по 30.11.2019 года и проспективная (основная), с 01.12.2019 по 30.06.2023 года. В контрольную группу включили 54 (69,3%) больных, в лечении которых терапию ЛОД не применяли. Группу исследования составили 24 (30,7%) пациента, в лечении которых применили раннюю вакуумную терапию. Автор дает характеристику обследуемых групп пациентов, показывает их сопоставимость по всем показателям, отражающим тяжесть исходного состояния, представляет критерии включения и исключения пациентов из исследования, основные методы их обследования до первой операции и в процессе лечения, описывает методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе диссертационного исследования Д.С. Склизков анализирует результаты лечения пациентов контрольной группы (без применения терапии ЛОД). Приводит частоту летальности, сроки наступления летального исхода, основные причины его наступления. На основании анализа параметров исходного состояния больных и их изменений в процессе лечения, при помощи однофакторного дисперсионного анализа, автор представляет значимые факторы, влияющие на летальность.

В четвертой главе диссертации автор проводит детальный анализ течения НИМТ у пациентов в группе исследования (с ранним применением терапии ЛОД). На основании выявленных факторов риска летального исхода, и с учетом возможных осложнений, представлен разработанный алгоритм раннего применения терапии ЛОД. Автор подробно описывает предлагаемые настройки аппарата отрицательного давления, режимов работы, частоту замены компонентов вакуумной системы, в зависимости от стадии течения раневого процесса. Дается подробная характеристика полученных результатов, которая подтверждает, что раннее использование метода локального отрицательного давления, уже со вторых суток лечения, достоверно снижает летальность пациентов. Представлен анализ течения раневого процесса и частоты развития раневых осложнений, количество которых оказалось сопоставимым с данными контрольной группы. Принципиально важным является достигнутое снижение летальности в первые 7 суток от начала заболевания, так как в эти сроки определяется его исход, как следствие прогрессирования полиорганной недостаточности.

В заключении автор кратко представляет основное содержание и полученные результаты диссертационного исследования.

Выводы и практические рекомендации работы сформулированы четко, полностью соответствуют ее цели и задачам и вытекают из представленных результатов диссертационного исследования.

Автореферат диссертации содержит 23 страницы и представляет собой краткое и последовательное изложение наиболее важных и

существенных результатов диссертационного исследования, оформлен с соблюдением требований ГОСТ.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы и выводы диссертации нашли практическое применение в работе клинических подразделений государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», используются в учебных программах (лекциях, практических занятиях и семинарах) повышения квалификации врачей-хирургов, клинических ординаторов и студентов на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова МЗ РФ.

В процессе рецензирования диссертации, у оппонента возникли **следующие вопросы:**

1. Считаете ли вы достигнутый эффект снижения летальности пациентов НИМТ, осложненных тяжелым сепсисом, при раннем применении терапии ЛОД, только следствием сильного противоотечного действия метода?
2. Если, по Вашему мнению, имеются иные механизмы влияния ранней терапии ЛОД на течение тяжелого сепсиса и септического шока у этой группы больных, сформулируйте, какие?

Заключение

Таким образом, диссертация Склизкова Дмитрия Сергеевича на тему: «Раннее применение терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, осложненными тяжелым сепсисом», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основе выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для развития хирургии – а именно, повышения эффективности хирургического лечения пациентов с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей, осложненными

