

**ОТЗЫВ
официального оппонента**

на диссертацию Коноваленко Алексея Владимировича на тему:
«Диагностика и комплексное лечение раневого сепсиса у больных с синдромом диабетической стопы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 –хирургия

Актуальность темы диссертации

Удельный вес больных с хирургическим сепсисом, несмотря на прогресс в медицине, во всех странах мира относительно стабилен, процент летальных исходов колеблется от 24 % до 90 % в зависимости от форм и этиологии. Затраты на лечение этих пациентов одни из самых высоких в мире среди других нозологических форм хирургической инфекции. Сахарный диабет приводит к развитию целого ряда серьезных осложнений, одно из которых - синдром диабетической стопы, встречающийся у 20% пациентов с сахарным диабетом. Особое значение возникновение сепсиса имеет у больных сахарным диабетом (СД) и синдромом диабетической стопы (СДС) как субстратом для развития раневого сепсиса. Ранняя диагностика септических проявлений до настоящего времени представляет сложную проблему разграничения синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), характерного для первой фазы течения раневого процесса любых гнойных поражений, и собственно сепсиса.

Тематика работы актуальна, работа базируется на исследовании больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы, методы профилактики и лечения которых требуют усовершенствования. Представленная диссертационная работа А.В. Коноваленко, по сути, решает актуальное научно-практическое задание – улучшает результаты лечения больных с гноино-некротическими проявлениями синдрома диабетической стопы путем разработки ранних диагностических критериев развития сепсиса и усовершенствования алгоритма лечебной тактики. Что является целью диссертационного исследования Коноваленко Алексея Владимировича.

Вх.№ 218-11/12
от « 15 05 2011г.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций исследования

Материалы представленной работы свидетельствуют о достаточном объеме клинического материала, применении методов статистического анализа с использованием современных клинических и лабораторных методов исследования. Выполненное диссертантом исследование позволило решить все поставленные задачи:

1. Провести анализ особенностей течения основных видов гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы, определить поражения с высоким риском развития ССВО и сепсиса.
2. Изучить основные способы и критерии диагностики сепсиса и его роль в неблагоприятном течении сахарного диабета.
3. Определить особенности реакций ССВО и оценить роль клинических и лабораторных данных при построении диагностической и лечебной программы у больных с гнойно-некротическими поражениями синдрома диабетической стопы.
4. Определить риск развития сепсиса в зависимости от предпринятой тактики лечения.
5. Дать оценку эффективности разработанной тактики лечения у больных с синдромом диабетической стопы и признаками ССВО.

Исходя из текста диссертации, в котором представлено большое количество источников изученной литературы, автором глубоко изучено современное состояние проблемы.

Достоверность полученных данных подтверждается их представлением в опубликованных работах и на конференциях. Диссертационная работа выполнена в рамках НИР кафедры общей хирургии №2 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО «Повышение эффективности регионарных методов лечения гнойно-некротических поражений нижних конечностей в условиях хронической ишемии» (2016-2019 гг.). Автором впервые предложено

использовать комплекс диагностических маркеров для верификации и расчета риска развития сепсиса у больных с гнойно-некротическими поражениями при синдроме диабетической стопы. Впервые проведено изучение типов воспалительной реакции и расчет рисков их развития у больных с признаками ССВО на фоне гнойно-некротических поражений (ГНП) СДС. Диссидентом разработана и внедрена в клинике программа комплексного лечения ГНП и раневых дефектов у пациентов с СДС и высоким риском развития сепсиса.

Достаточные по объему совокупности основной и контрольной групп исследования, современные методы обследования, анализа, многочисленные аprobационные выступления и публикации свидетельствуют о достаточной обоснованности положений и получении значимых выводов.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе доказано, что для диагностики ССВО и развития септических осложнений необходимо учитывать весь спектр возможных методов исследования, с учетом вариантов гипергического ответа у больных СДС. Проведен анализ и показана высокая значимость отдельных лабораторных методов исследования, таких как определение индексов интоксикации, уровня прокальцитонина и низкая значимость бактериологического исследования крови для диагностики сепсиса. Показано, что основными причинами прогрессирования ССВО и развития септических осложнений являются глубокие гнойные поражения СДС. Пролонгированные попытки консервативного лечения и неадекватный объем первичной санации гнойного очага приводят к росту осложнений, в том числе летальности у этих больных.

Автор доказал, что при нарастании показателей интоксикации, уровня прокальцитонина, выявлении бактериемии следует выполнять первичные высокие ампутации у больных с ГНП СДС и признаками ССВО любой степени тяжести. Изучен региональный спектр микроорганизмов в первичном очаге ГНП и в гемокультуре, с динамическим индивидуальным мониторингом микробиоценоза у больных СДС. Показана возможность использования

одновременной внутриартериальной (ВАТ) и вакуумной терапии в комплексе антибактериального лечения для усиления эффекта локального воздействия на ГНП СДС. Разработан комплексный лечебно-диагностический алгоритм при ГНП СДС с признаками ССВО различной степени тяжести, направленный на снижение летальности и инвалидности у этой тяжелой категории больных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования внедрены в работу хирургической клиники на базе ЦГКБ № 6 г. Донецка. Основные теоретические результаты исследования включены в лекционный курс и практические занятия для студентов 3 курсов всех факультетов на кафедре общей хирургии №2 ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО.

Разработанный алгоритм лечения гнойно-некротических поражений синдрома диабетической стопы в зависимости от степени тяжести ССВО, основанный на комплексной оценке клинических и лабораторных данных с использованием уровня прокальцитонина крови позволяет при его использовании снизить летальность у больных с ГНП СДС и признаками ССВО с 15,25 % до 7,75 %, удельный вес выполнения высоких ампутаций уменьшить с 21,18 % до 18,31 %.

Результаты работы могут быть рекомендованы для внедрения в работу отделений общей хирургии и центров диабетической стопы.

Оценка содержания и характеристика работы

Работа построена по классическому типу и содержит: введение, главы «Дефиниции сепсиса, основные положения диагностики и проблемы лечения у больных сахарным диабетом (обзор литературы)», «Материал и методы исследования», «Выраженность реакций системного воспалительного ответа при гнойно-некротических поражениях синдрома диабетической стопы», «Прогностические критерии сепсиса при различной по тяжести ССВО у больных с синдромом диабетической стопы», «Выбор методов комплексного

лечения и профилактики раневого сепсиса у больных с гнойно-некротическими поражениями синдрома диабетической стопы», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список литературы», «Список сокращений и условных обозначений», «Приложения».

Работа изложена на 149 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 5 таблицами и 16 рисунками.

Во введении представлена и обоснована актуальность темы исследования, определены цель и 5 задач исследования. На защиту выносятся 3 положения, которые последовательно раскрываются в работе. Объектом исследования являлись 260 больных, находившихся на лечении в клинике общей хирургии № 2 ГОО ВПО ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО на базе ЦГКБ № 6 города Донецка за период с 2009 по 2020 гг. с гнойными процессами и раневыми дефектами на фоне различных форм СДС, имеющих признаки ССВО. Наличие сепсиса верифицировали на основании «Третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока» (Сепсис-3, 2016), шкалы SOFA и Quick SOFA. Детально описаны методика определения уровня прокальцитонина крови, расчета основных лейкоцитарных индексов реактивности и интерпретация их значений. Для разграничения ССВО и сепсиса у пациентов с ГНП СДС автором обосновано использование анализа уровня прокальцитонина крови для диагностики сепсиса, как маркера воспалительного процесса, наиболее подходящего для широкого применения ввиду стабильности его динамики при септическом процессе в совокупности с приемлемыми экономическими затратами. Применялись методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, патогистологические, микробиологические, инструментальные, статистические. Автором описаны методики лечения, применяющиеся в группах исследования: кроме общепринятых методов оперативного и консервативного лечения, анестезиологических пособий,

были использованы разработанные в клинике способы оперативного лечения гнойно-некротических поражений и пластического закрытия раневых дефектов. Программа комплексного лечения включала по показаниям внутриартериальные инфузии лекарственных препаратов, как фракционные функциональные, так и продленные введения с использованием разработанных в клинике методов катетеризации бедренной артерии через нисходящую или верхнюю медиальную артерию колена. Также выполнялось лечение ран с помощью отрицательного давления. Убедительно показано, что положительный эффект развивается только при комплексном применении нескольких методов одновременно.

В разделе «Заключение» автор обобщает материал всей диссертации, излагает выводы, которые соответствуют поставленным задачам. Предлагаемые практические рекомендации конкретны и применимы в клинической практике врача хирурга. Предлагаемая концепция комплексной диагностики и лечения раневого сепсиса у больных с синдромом диабетической стопы схематически представлена в виде итогового алгоритма.

Список использованной литературы включает 182 источник, 28 из них за последние 5 лет.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и в достаточной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

Материалы диссертационной работы доложены на научно-практических конгрессах, конференциях, симпозиумах, в том числе с участием международных специалистов.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 5 – в рецензируемых изданиях; получен 1 декларационный патент на полезную модель.

Вопросы к диссертанту

1. В работе указывается, что возраст пациентов колебался от 17 до 86 лет, в среднем составив $52,6 \pm 3,2$ года. Однако не представлено более подробное

распределение пациентов по возрасту в группах. Длительность существования сахарного диабета у пациента связана с развитием синдрома диабетической стопы и степенью его тяжести. У лиц пожилого возраста атеросклеротическое поражение магистральных артериальных сосудов также является отягощающим фактором. Поясните пожалуйста, чем отличалась разработанная вами тактика хирургического лечения в зависимости от возраста?

2. В работе, при анализе типов воспалительного ответа, Вами выделена группа больных с промежуточным типом воспалительного ответа. В чем особенность клинического течения гнойно-некротических процессов в данной группе больных?

3. Каков оптимальный интервал отбора проб крови для анализа уровня прокальцитонина необходимый для достоверной верификации динамики гнойно-некротического процесса и принятия эффективного тактического решения, согласно разработанному алгоритму?

4. Способ внутрилимфатического введения препарата в области тыльной поверхности стопы на фоне синдрома диабетической стопы довольно проблематичен, были ли осложнения после нарушения целости кожного покрова после поиска лимфатического сосуда?

Замечания к оформлению диссертации

1. Для более четкого восприятия материала работы во второй главе диссертационного исследования следовало было бы более подробно представить характеристику групп и их сравнение по основным параметрическим и непараметрическим признакам. Размещенная в третьей главе, в одной таблице характеристика пациентов по многочисленным параметрам неудобна для восприятия и анализа.

2. Диссидентанту для более целостного восприятия исследования следовало бы представлять данные о типе и тяжести сахарного диабета у пациентов с синдромом диабетической стопы в группах.

3. В работе хотелось бы встретить более подробную информацию о выборе уровня ампутации и какие при этом учитывались параметры, этот момент значительно дополнил бы исследование и был бы полезен для практических хирургов.

5. Представленный в работе табличный материал перегружен цифровыми данными и визуально тяжело воспринимается. Вероятно, следовало бы его модифицировать для более легкого восприятия.

6. В исследовании с этической точки зрения лучше использовать вместо термина «контрольная группа» – термин «группа сравнения».

Сделанные замечания не носят принципиального значения и не уменьшают значимости представленной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Положения о присуждении ученых степеней

В целом, проанализировав диссертационную работу Коноваленко Алексея Владимировича, можно констатировать, что данная работа является завершенным, самостоятельно выполненным научным клиническим исследованием, посвященном актуальной проблеме хирургии – улучшению результатов лечения больных с гнойно-некротическими проявлениями синдрома диабетической стопы путем разработки ранних диагностических критериев развития сепсиса и усовершенствования алгоритма лечебной тактики.

По критериям актуальности, научной новизны, практический значимости, обоснованности и достоверности выводов, степени опубликования результатов исследования, их апробации, методологического уровня и редакционной подготовки рукописи выполненная работа соответствует пункту 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета министров Донецкой Народной Республики № 2-13 от 27.02.2015 года (с изменениями и дополнениями), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент: Врач-хирург отдела термических поражений Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доктор медицинских наук (14.01.17 - хирургия), доцент

Солошенко Виталий Викторович

192242, Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д.3, лит. А
Телефон: (812) 384-46-70

e-mail: info@emergency.spb.ru

Государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи
имени И.И. Джанелидзе»

Я, Солошенко Виталий Викторович, даю согласие на обработку
персональных данных.

04.05.2022 года

Подпись (М.П.)

Подпись доктора медицинских наук,
Солошенко Виталия Викторовича заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе,
доктор медицинских наук, доцент



И.М. Барсукова