

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры общей и амбулаторной хирургии федерального государственного образовательного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Андреева Александра Алексеевича на диссертационную работу Халеева Ивана Александровича на тему: «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Актуальность работы. Гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей являются одной из актуальных проблем хирургии, среди которых выделяются стрептококковые инфекции, приводящие к развитию множества нозологических форм, наиболее распространенной из которых является рожистое воспаление. В мире рожистым воспалением ежегодно болеют около 100 млн. человек, а процент рецидивов достигает 60%, часто приводя к формированию хронической лимфовенозной недостаточности, ухудшению качества жизни пациентов. По данным литературы, в последнее время имеется тенденция к увеличению количества деструктивных форм рожи, сопровождающихся симптомами системного воспалительного ответа и органной дисфункции, требующих проведения комплексного местного и общего лечения.

Лечение данной группы пациентов остается одной из нерешенных задач гнойной хирургии, что требует пересмотра существующих и разработки новых подходов. При наличии некротических форм заболевания или развитии гнойных осложнений показано проведение хирургического вмешательства. Существуют подходы с радикальным иссечением некротического очага с пересечением лимфатических коллекторов, предотвращающих распространение инфекции. Ряд авторов отдают предпочтение этапной некрэктомии с санациями «по требованию» и активной интенсивной терапией системного воспалительного ответа. Данный подход позволяет минимизировать травматизацию неизмененных тканей, уменьшить площадь раневых поверхностей, но требует более ответственного подхода к контролю

за общим состоянием пациента, своевременной диагностике генерализации инфекционного процесса.

Таким образом, работа Ивана Александровича Халеева, посвященная улучшению результатов лечения больных с рожистым воспалением, осложненным сепсисом, посредством реализации комплексного подхода к диагностике и коррекции дисфункции эндотелия представляется актуальной и значимой.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Полученные автором данные достоверны. В работе проведен анализ результатов лечения 126 пациентов с тяжелыми формами рожистого воспаления. Объем анализируемого клинического материала достаточен для проведения полноценного статистического анализа. Методически группы исследования сформированы правильно, являются сопоставимыми. В ходе выполнения научной работы проведены современные, информативные клинические и лабораторные исследования. Научные положения, полученные результаты взаимосвязаны в рамках исследуемой проблемы и отражают сущность проведенной работы. В диссертации использован комплекс методов статистической обработки, а также ROC-анализ, для определения чувствительности и специфичности свободных сосудистых молекул адгезии. Статистические методы современны и адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка данных показала высокую информативность. Полученные результаты показали состоятельность дизайна исследования, основанного на принципах современной доказательной медицины. Заключение научно выдержано, апеллирует как к собственным результатам исследования, так и данным современной литературы. Выводы и практические рекомендации конкретны, четко сформулированы, соответствуют задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Министерства

здравоохранения Российской Федерации «Разработка новых методов диагностики, профилактики и лечения в хирургии и ангиологии» регистрационный номер НОКТР АААА-А18-118101590032-1 от 09.10.2018.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Автором выполнен анализ результатов лечения пациентов с применением методов коррекции эндотелиальной дисфункции. Продемонстрирован «щадящий» подход к проведению некрэктомии при деструктивных формах рожи. Определено место и значение ССМА, как маркеров тяжести синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), а также развития органной дисфункции.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в отделениях хирургической инфекции больниц и научно-исследовательских институтов. Данная работа открывает дальнейшие перспективы для проведения научных исследований по диагностике тяжести состояния и лечению больных с гнойно-воспалительными заболеваниями различной локализации с сепсисом.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 опубликованы в журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки РФ. Результаты работы были доложены на научных конференциях регионального и общероссийского уровней в Санкт-Петербурге (2019), Ярославле (2020), Саратове (2022) и Нижнем Новгороде (2022).

Оформление и содержание диссертации. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста. Работа построена традиционно, содержит введение, обзор литературы, описание методов обследования и лечения, главу собственных исследований, практические рекомендации и библиографический указатель.

Во введении показана актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость настоящего исследования.

Первая глава содержит обзор 101 отечественного и 69 зарубежных источников. Автор не только реферативно дает справку по намеченной проблеме, но и критически рассматривает дискуссионные вопросы, тем самым

подчеркивая актуальность исследования. Литературный обзор отражает современные представления о роже, концепциях системной воспалительной реакции, сепсиса и эндотелиальной дисфункции. Автор дает подробное описание исследований, посвященных изучению сепсиса, а также эндотелиальной дисфункции, имеющей первоочередное значение в патогенезе многих заболеваний инфекционного и неинфекционного характера. Литературный обзор написан грамотно, в научном стиле, все утверждения подкреплены соответствующими ссылками на источники.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов. Подробно описаны основные методы исследования, описаны характеристики пациентов различных групп, методов их обследований, включающих объективный осмотр и лабораторные показатели. Особая роль уделена местному проявлению тяжелых форм рожи, тактике хирургического лечения, а также подробно рассмотрены современные фармакологические возможности коррекции ЭД. Описаны использованные автором для сравнительного и прогностического анализа современные методы медицинской статистики.

В третьей главе автором проанализирован собственный клинический материал. Автором представлен анализ содержания ССМА в сопоставлении с тяжестью проявления системной воспалительной реакции и сепсиса в группах пациентов. При помощи ROC-анализа доказана значимость sE-selectin и sVCAM-1 в диагностике органной недостаточности. Произведена оценка эффективности разработанного метода лечения на основании местных и общих признаков хирургической инфекции. При этом отмечено, что введение в схему лечения коррекции эндотелиальной дисфункции приводит к быстрому купированию отека нижних конечностей, что отразилось на частоте проведения хирургического лечения. Также обращает на себя внимание нормализация показателей содержания ССМА при купировании синдрома системной воспалительной реакции и выписке пациентов. В основной группе, на фоне разработанного метода лечения получилось добиться отсутствия развития поздних органных дисфункций.

Четвертая глава включает обобщенные данные о результатах примененного исследования. Статистически достоверно подтверждено, что содержание ССМА отражает тяжесть синдрома системной воспалительной реакции и органной дисфункции. Определены пороговые уровни ССМА, свидетельствующие о развитии органной недостаточности как ранней, так и поздней.

Разработанный метод лечения с введением в схему терапии направления коррекции эндотелиальной дисфункции и этапности выполнения некрэктомии позволили улучшить динамику местного и общего проявления воспаления, что отразилось в уменьшении количества оперативных вмешательств и предотвращении развития поздней органной дисфункции.

Выводы сформулированы кратко и конкретно, вытекают из предыдущего материала, обоснованы, полностью соответствуют поставленным задачам исследования, имеют несомненное научное и практическое значение, логически взаимосвязаны с полученными результатами, представленными в диссертации, аргументированы. Практические рекомендации сформулированы чётко, для использования в работе хирургов, анестезиологов, врачей общей практики и сотрудников научно-исследовательских учреждений, занимающимися проблемами хирургической инфекции.

Работа написана доступным языком, легко читается. Представленные клинические примеры лечения пациентов, а также анализ таблиц, отражающих содержание разных разделов работы, подтверждают достоверность полученных результатов лечения, что позволяет считать сделанные выводы и практически рекомендации научно обоснованными.

Данные диссертационного исследования соответствуют сути проделанной работы и ее содержанию.

Аннотация диссертации полноценно раскрывает ее содержательную часть и дает представление о выполненной работе.

Замечания. При прочтении диссертации и аннотации обратили внимание следующие моменты: ряд аббревиатур, такие как АД, ОАК, ОАМ, ЧДД, ЭКГ, ЦНС, ХЛВН, MRSA отсутствуют в списке сокращений; на рисунке

6 в диссертации не указаны размерности для осей (сантиметры и сутки); диаграмму по гендерному распределению больных можно исключить из автореферата, т.к. данная информация хорошо представлена в таблице.

Следует отметить, что высказанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают значимости проведенного исследования.

Вопросы. В плане обсуждения позвольте задать диссертанту следующие вопросы:

1. Почему в критерии включения больных в исследование указан возраст больных старше 45 лет?

2. Почему в критерии исключения пациентов вынесены сердечная и артериальная недостаточности, но не учитывается наличие у больных хронической почечной и печеночной дисфункции?

3. Изучаемые Вами белки могут реагировать на факторы эндотелиальной дисфункции, связанные, в том числе, с течением различных заболеваний (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хронический гепатит и др.). При реализации Вашей диагностической модели следует ли исключать данные влияния или Вы рекомендуете проводить коррекцию эндотелиальной дисфункции при ее наличии во всех случаях рожистого воспаления?

4. Приходилось ли отменять назначение препарата «Детралекс» по причине развития у больных осложнений (колит, аллергические реакции)?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Халеева Ивана Александровича на тему: «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при роже с сепсисом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Научная работа по актуальности проблемы, своей теоретической и практической значимости, уровню и новизне решения задач, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов полностью соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (ред. №1690 от 26.09.2022) «О порядке присуждения ученых степеней»

(вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Халеев Иван Александрович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Андреев Александр Алексеевич

Доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)

Профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных.



А.А. Андреев

Подпись доктора медицинских наук Андреева А.А. заверяю.

Начальник УК

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Минздрава России,

доктор медицинских наук

Зам. начальника
«17» октября 2023 г.




Скорынин Сергей Иванович

Скорынин С.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;

адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; тел/факс: +7 (473) 253-00-05;

e-mail: suregy@mail.ru; <https://vrngmu.ru>

20.10.2023 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук Андреев Александр Алексеевич назначен официальным оппонентом по кандидатской диссертации Халеева Ивана Александровича на тему: «Пути коррекции эндотелиальной дисфункции при рожее с сепсисом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия в диссертационный совет 21.2.005.03, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
Местонахождение	РФ, г. Воронеж
Почтовый адрес	394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Телефон	8 (473) 253-00-05
Адрес электронной почты	sugery@mail.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://vtnrgmu.ru/
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Андреев Александр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Моделирование острого перитонита / Андреев А.А., Глухов А.А., Остроушко А.П., Боев С.Н., Аралова М.В., Лаптиёва А.Ю., Григорьева Е.В., Коновалов П.А., Михайлов Н.О. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 175. № 5. С. 532-539. 2. Моделирование асептических и септических ран мягких тканей / Андреев А.А., Глухов А.А., Остроушко А.П., Боев С.Н., Лаптиёва А.Ю., Григорьева Е.В., Коновалов П.А., Архипов Д.В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2022. Т. 173. № 3. С. 272-278. 3. Применение интерлейкина-2 в комплексном лечении хирургических больных / Андреев А.А., Донченко В.К., Глухов А.А., Новомлинский В.В., Остроушко А.П., Лаптиёва А.Ю. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2022. Т. 15. № 1 (54). С. 85-91.

4. Аппликационное и гидропрессивное применение водородной воды в лечении ран мягких тканей (экспериментальное исследование) / Глухов А.А., Андреев А.А., Коновалов П.А., Захарова С.С., Михайлов Н.О. // Гены и Клетки. 2022. Т. 17. № 3. С. 54.
5. Струйная оксигено-сорбционная терапия в лечении и профилактике осложнений гнойных ран мягких тканей / Михайлов Н.О., Архипов Д.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Магай А.В. // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 5-2. С. 83.
6. Flow sorption debridement of aseptic and purulent soft tissue wounds / Ostroushko A.P., Glukhov A.A., Andreev A.A., Vecherkin V.A., Shishkina V.V., Laptiyova A.Yu., Lobas S.V., Sazhnev D.I., Shmarin A.A., Mikulich E.V., Boyev S.N. // International Journal of Biomedicine. 2022. Т. 12. № 1. С. 49-54.
7. Коллаген и его применение при лечении ран / Остроушко А.П., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021. Т. 14. № 1 (50). С. 85-90.
8. Механизм воздействия молекулярного водорода в комплексном лечении ран мягких тканей и общей хирургической инфекции / Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А., Коняшин Д.А., Коновалов П.А., Золотухин В.О. // Актуальные проблемы медицины. 2021. Т. 44. № 4. С. 460-470.
9. Барботажная обработка в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / Остроушко А.П., Андреев А.А., Шмарин А.А., Новомлинский В.В., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021. Т. 14. № 3 (52). С. 210-215.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что соискатель Халеев Иван Александрович не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь
доктор медицинских наук



Титова Лилия Александровна

06.09.2023 г.

