

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Васильева Вячеслава Сергеевича, доцента курса «Пластическая хирургия» при кафедре онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», на диссертационную работу Павловой Ольги Владимировны на тему: «Стационарзамещающие технологии в регионарном лечении хронических ран при синдроме диабетической стопы», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность

Лечение хронических ран у пациентов с сахарным диабетом представляет собой сложную задачу. Сахарный диабет приводит к образованию хронических язвенных дефектов в области стоп в 66,7% случаев, что нередко заканчивается ампутацией нижних конечностей. Несмотря на появление инновационных методов лечения, таких как нанотерапия, клеточная терапия, тканевая инженерия, технологии «на чипе», проблема остаётся нерешённой. В связи с этим актуальным является вопрос разработки новых научно обоснованных подходов к лечению пациентов с хроническими диабетическими ранами в стационаре и амбулаторно, приводящие к повышению эффективности лечения, сокращению госпитального этапа и эффективному использованию больничных коек. Перспективным является разработка стационарзамещающих подходов, позволяющих снизить нагрузку и повысить эффективность работы системы здравоохранения.

В России лечение хронических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы осуществляется в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов. Принципы местного лечения

включают хирургическую обработку, очищение, контроль экссудации, разгрузку конечности, адъювантную терапию, устранение инфекции, ишемии, отёка и профилактику ран. Перспективными методами лечения хронических ран являются щадящие методы хирургической обработки ран, применение персонализированных раневых покрытий и использование кондиционированной клеточной среды.

Целью исследования явилось улучшение результатов комбинированного лечения больных с хроническими ранами при синдроме диабетической стопы с помощью разработки новых научно-обоснованных стационарзамещающих технологий.

Научная новизна

Предложена оригинальная идея диагностики состояния полостных ран и скорости их закрытия. Использован модифицированный способ расчета объема раны, получены достоверные данные о скорости заполнения полости раны грануляционными тканями. Разработан новый подход к ведению пациентов с хроническими ранами, который позволяет выполнять лечение в амбулаторном режиме, включающий микрохирургическую обработку раневого дефекта, выполнение перевязок с использованием многоярусных повязок. Разработана композиция клинического биологического комплекса, содержащего кондиционированной клеточной среды и трехспиральный лиофилизированный коллаген (КС-МСК/ЗСЛК). Определены оптимальные сроки использования каждого из методов в процессе лечения хронических ран у пациентов с синдромом диабетической стопы в амбулаторных условиях.

Практическая значимость

Диссертационная работа имеет выраженную практическую направленность. Автором разработан новый персонализированный подход к лечению пациентов с хроническими диабетическими ранами нижних конечностей, включающий оптимальную комбинацию современных методов лечения: микрохирургической обработки хронических ран и использования многоярусных повязок, включающих биологический комплекс КС-

МСК/ЗСЛК. Предложенный подход с применением стационарзамещающих технологий позволил повысить скорость заживления язвенных дефектов, снизить риск развития рецидива и улучшить качество жизни.

Разработанный автором подход лечения больных с хроническими диабетическими ранами заслуживает внимательного изучения со стороны практических врачей и широкого внедрения в медицинские учреждения Российской Федерации. Целесообразным представляется использование полученных в работе результатов в программах высшего образования и системе постдипломного обучения врачей.

Результаты настоящего исследования открывают новые перспективы в лечении пациентов с хроническими ранами различной этиологии и несомненно будут востребованы в практическом здравоохранении.

Структура и содержание работы

Диссертация Павловой Ольги Владимировны написана в традиционном стиле, изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырёх глав отражающих анализ собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 144 источников (50 на русском и 94 на английском языках), и трёх приложений. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 37 рисунками. Работа полностью написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении подробно описаны актуальность, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая ценность работы. Цель и задачи чётко определяют направление исследования.

В обзоре литературы проведён всесторонний анализ современных данных о распространённости, заболеваемости и смертности от хронических ран при синдроме диабетической стопы в Российской Федерации и в мире. Подробно рассмотрены классификации хронических ран при синдроме

диабетической стопы, выделены особенности и приоритеты каждой из классификаций. Дано современное определение хронической раны, описаны особенности хронических ран на уровне патофизиологических и патоморфологических механизмов, связанных с хронизацией раневого процесса, а также изменениями, обусловленными течением сахарного диабета и развитием синдрома диабетической стопы. Описаны основные причины и механизмы развития хронических ран при синдроме диабетической стопы, включая развитие диабетической полинейропатии, клеточное старение, состояние микробиома кожи, хроническая локальная гипоксия тканей, ишемически-реперфузионное повреждение тканей и бактериальное обсеменение.

В рамках данной работы подробно представлен обзор методов диагностики и лечения хронических ран, в том числе при синдроме диабетической стопы. Освещены подходы к комбинированному лечению хронических ран при синдроме диабетической стопы с учетом коррекции коморбидного фона у пациентов с СДС и специфике регионарного лечения хронических ран у этой категории больных.

Дано подробное описание современных методов стимуляции раневого заживления и регенеративных методик: терапия обогащённой тромбоцитами плазмой (PRP), использование межклеточного матрикса, гипербарическая оксигенотерапия, ауто/аллотрансплантатов и ксенотрансплантатов, клеточная терапия, а также на использовании экзосом.

Обзор написан хорошим литературным языком, отражает скрупулёзность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 144 источника (50 отечественных, 94 зарубежных), что является более чем достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных. Выборочная проверка корректности ссылок на указанных авторов показала их полную достоверность.

Вторая глава посвящена описанию общей характеристики пациентов и методов исследования. Работа основана на результатах проспективного

сравнительного анализа результатов комбинированного лечения 80 пациентов с хроническими ранами при синдроме диабетической стопы. В исследовании чётко представлены критерии включения и исключения пациентов, возрастной состав, распределение по полу, стадии заболевания и размерам опухоли. В зависимости от назначенного лечения все пациенты были разделены на две группы и сопоставимы по полу, возрасту, локализации и стадии заболевания, площади ран, микробному пейзажу в области раны и характеру коморбидного фона.

Комплексное обследование пациентов включало оценку жалоб, сбор анамнеза и физикальный осмотр, а также стандартный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики, используемых при обследовании пациентов с СДС. В исследование входили следующие методы: определение уровня гликированного гемоглобина, ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, бактериальный посев на микрофлору содержимого раны и рентгенография стопы. В работе подробно описаны методики исследования ран с помощью УЗИ и предлагаемый расчёт объёма раны и соотношения фаз раневого процесса с использованием данных цитогамм и балльной шкалы ВJ. Используемые в работе современные статистические методы обработки полученных результатов исследования адекватны и достаточны для получения достоверных данных. Подобная клиническая работа позволяет всесторонне изучить проблему и сделать обоснованные научные выводы. В работе использованы современные методы исследования.

В третьей главе диссертации, посвящённой инновационным подходам к лечению пациентов с хроническими ранами при синдроме диабетической стопы в амбулаторных условиях, представлены результаты собственных исследований и их анализ.

В отдельной подглаве описывается новый подход к обработке хронических ран с помощью микрохирургической техники. Этот метод позволяет прецизионно обрабатывать участки раневой поверхности площадью

1 см² под визуальным контролем с использованием микроскопа или лупы, повышая точность и снижая травматичность некрэтомии. Пораженные ткани на каждом отдельном участке обрабатываются по всей глубине раны в соответствии с фазой раневого процесса.

В другой подглаве рассматривается метод многоярусных повязок, который используется в данной работе. Этот метод заключается в моделировании индивидуального раневого покрытия на самом пациенте с учётом мультифазности раневого процесса и формировании многоярусной повязки на поверхности хронической раны.

Следующая подглава посвящена описанию составляющих биологической клинической композиции, которая состоит из трёхспирального лиофилизированного коллагена толщиной 2 мм, инфильтрированного кондиционированной клеточной средой (КС-МСК), содержащей паракринные факторы стволовых мезенхимальных клеток. Биологическая композиция готовится непосредственно перед нанесением её на раневую поверхность в условиях перевязочной.

Ещё одна подглава посвящена клинической характеристике местного лечения исследуемых групп. Подробно описаны этапы лечения основной группы (42 пациента) и группы сравнения (38 пациентов).

В четвёртой главе, посвящённой ближайшим результатам лечения, представлен анализ динамики лечения на 14, 21, 56, 70 и 112-е сутки. У всех пациентов, участвующих в исследовании, контролировался показатель гликемии. Эффективность используемых методов лечения в основной группе и группе сравнения оценивалась по изменению площади ран, динамике изменения раневого процесса по шкале Bates Jensen, изменению цитограмм, процентного изменения соотношения фаз раневого процесса в области утраченных тканей на протяжении всего периода лечения, а также по изменению колониеобразующих единиц в исследуемой микрофлоре раны.

В первой подглаве представлены результаты планиметрии и геометрии раневых дефектов исследуемых групп. На основании проведённого анализа

данных по изменению площади, глубины и объёма ран установлено, что в основной группе (42 пациента), где использовались стационарзамещающие технологии, заживление ран происходит в более короткие сроки, чем в группе сравнения (38 пациентов). Индекс Пирсона составил 0,004, что подтверждает высокую статистическую достоверность полученных результатов.

В следующей подглаве особое внимание уделено анализу клинической оценки хронических ран при синдроме диабетической стопы в исследуемых группах: алгоритм визуальной оценки по шкале Bates Jensen; определение процентного соотношения фаз раневого процесса в области ран; динамика изменения цитограмм ран; изменения микрофлоры ран. Результаты подкреплены статистическими данными с высокой степенью достоверности и клиническими случаями, свидетельствующими о высокой эффективности применения стационарзамещающих технологий в амбулаторных условиях по сравнению со стандартными методами лечения.

В пятой главе «Отдалённые результаты лечения» проводится анализ долгосрочных последствий терапии через один, три и двенадцать месяцев после завершения процесса эпителизации и формирования новых тканей, а также оценивается качество жизни пациентов до и после лечения.

Оценка осуществляется с использованием шкалы POSAS, ультразвукового исследования и русскоязычной версии опросника SF-36. Анализ данных демонстрирует, что качество новых тканей при лечении СДС с применением стационарзамещающих технологий превосходит результаты стандартных методов. Достоверность полученных результатов подтверждена статистическими методами.

В заключении автор дает полную и четкую интерпретацию полученных результатов, корректно сопоставляя их с данными зарубежных исследователей. Подробно представлен период наблюдения за пациентами, который составил 5 лет, перечислены методы контроля и планового обследования в периоде наблюдения. В заключении подводится итог

проведенной работы, и анализируются полученные результаты. В работе представлены 4 клинических примера комбинированного лечения пациентов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений. Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями Высшей аттестационной комиссии и отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (из них 3 – в журналах, входящих в международную реферативную базу Scopus). Получены 2 патента Российской Федерации на изобретение.

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации, выводам и практическим рекомендациям нет. Однако хотелось бы получить разъяснения соискателя по нескольким вопросам.

1. Как какому типу биоматериалов можно отнести кондиционированную клеточную среду и каковы регуляторно-правовые аспекты ее клинического применения?

2. Возможно ли инъекционное внутритканевое введение кондиционированной среды или ее можно применять только топически?

Заключение

Диссертация Павловой Ольги Владимировны «Стационарзамещающие технологии в регионарном лечении хронических ран при синдроме диабетической стопы» выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Иванова Юрия Викторовича представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором на

основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как научное достижение, имеющее существенное значение для улучшения результатов комбинированного лечения больных с хроническими ранами при синдроме диабетической стопы в амбулаторных условиях.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа О.В. Павловой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9 – Хирургия.

Доктор медицинских наук, доцент курса
«Пластическая хирургия» при кафедре
онкологии и торакальной хирургии ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

В.С. Васильев

Подпись доктора медицинских наук, доцента курса «Пластическая хирургия» при кафедре онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей Васильева В.С. заверяю.

« 25 » 04 2025 г.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Доктор медицинских наук, профессор



Н.Ф. Берестень

Адрес: 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2,
тел. +7 (495) 684-57-63, Email: mz_moniki_info@mosreg.ru