ОТЗЫВ ОФФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента кафедры детской хирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Глуткина Александра Викторовича на диссертационную работу Скакуна Павла Вадимовича «Персонализация хирургического лечения пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии с учетом риска развития ДВС-синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия в совет по защите диссертаций
Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Представленное к защите диссертационное исследование Скакуна Павла Вадимовича «Персонализация хирургического лечения пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии с учетом риска развития ДВС-синдрома», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по целям, задачам, объекту, предметам исследования, использованной методологии, содержанию, положениям, выносимым на защиту, полученным результатам – полностью соответствует отрасли 14.00.00 «Медицинские науки» специальности 14.01.17 «Хирургия» по пункту 3 «Ожоги и отморожения – патогенез и лечение».

Тематика исследования соответствует направлениям фундаментальных и прикладных исследований Министерства здравоохранения Республики Беларусь, соответствует п.п. 2.4 и 2.5 Указа Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» и п. 3.3 Указа Президента Республики Беларусь от 01.04.2025 № 135 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2026-2030».

Работа выполнена в рамках задания «Разработать метод медицинской профилактики нарушений системы гемостаза у пациентов с тяжелой ожоговой травмой» подпрограммы «Фундаментальные аспекты медицинской науки» государственной научной программы исследований «Трансляционная медицина» (№ гос. регистрации 20220370, срок выполнения: 2022–2024).

Актуальность темы диссертации

Ожоговая болезнь остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной комбустиологии, что обусловлено колоссальным экономическим бременем, высокой частотой инвалидизации и сохраняющейся летальностью при тяжелых поражениях [Инф. бюлл. ВОЗ, 2023]. По данным масштабного исследования Global Burden of Disease, а также работ ведущих комбустиологов [Smolle C. et al., 2016; Peck M.D. et al., 2011; Yakupu A. et al., 2022], ежегодно в мире регистрируется свыше 8,3 млн новых случаев термических поражений. Несмотря на безусловные достижения в области реаниматологии и хирургии, смертность среди пациентов с обширными глубокими ожогами (более 30% ОППТ) стабильно удерживается на критическом уровне 30–50%. В Республике Беларусь ежегодный регистр ожоговой травмы насчитывает около 30 000 случаев, из которых до 10 000 требуют высокотехнологичной стационарной помощи, а госпитальная летальность в специализированных центрах при критических поражениях достигает 51%.

Ключевым фактором, детерминирующим прогноз у данной категории пациентов, является состояние системы гемостаза. Развитие ожог-индуцированной коагулопатии, в том числе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), регистрируется у 30–50% тяжелообожженных [Кондрашова Д.В. и др., 2011; Mitra B. et al., 2013; Glas G.J. et al., 2016; Ball R.L. et al., 2020; Lavrentieva A. et al., 2016; Борисов В.С. и др., 2019; Nikolaidou et al., 2022]. Гипервоспаление, массивная капиллярная утечка, гемодилюция и тканевая гипоперфузия в раннем периоде, а также хирургическая травма и инфекционно-воспалительные процессы в фазе токсемии формируют непрерывный каскад потребления факторов свертывания. Итогом данного каскада становится синдром полиорганной дисфункции (ПОДН), который является основной причиной летальных исходов в структуре ожоговой болезни.

Особую клиническую остроту проблема нарушений гемостаза приобретает в контексте хирургического лечения. Общепризнанным международным стандартом оказания помощи при глубоких ожогах является ранняя тангенциальная некрэктомия с последующим закрытием раневых дефектов, поскольку данная тактика позволяет элиминировать источник системного воспаления, снизить риск септических осложнений и сократить сроки госпитализации [Mehta R. et al., 2025; Клин. Протокол МЗ РБ, 2025; Клин.

рек. МЗ РФ, 2025]. Однако лимитирующим фактором, жестко ограничивающим площадь одномоментного вмешательства, выступает интраоперационная кровопотеря. Несмотря на современные методы гемостаза, кровопотеря при некрэктомии остается значительной и служит мощным ятрогенным триггером усугубления коагулопатии [Rennekampff et al., 2022; Зиновьев Е.В. и др., 2020].

Фундаментальной нерешенностью современной комбустиологии является отсутствие унифицированных систем прогнозирования коагулопатии, адаптированных именно для ожоговой травмы. В доступной литературе разброс данных о распространенности ДВС-синдрома у ожоговых пациентов носит экстремальный характер – от 0,1% [Barret J.P. et al., 2003] до 91,1% [Lavrentieva A. et al., 2016]. Столь драматическая вариабельность обусловлена тем, что в практике применяются универсальные диагностические критерии (ISTH, JMHW, JAAM), валидированные преимущественно для сепсиса или политравмы, но не учитывающие уникальную патофизиологию ожоговой болезни (капиллярный синдром, специфическую гиперметаболическую фазу, влияние термоингаляционной травмы). Это делает невозможным стандартизированное предоперационное планирование и оценку рисков.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о наличии неразрешенной научно-практической проблемы. Расчет интраоперационной кровопотери и прогнозирование коагулопатии критически важны для выбора объема оперативного вмешательства [Зиновьев Е.В. и др., 2020; Rennekampff et al., 2022]. Назревшая необходимость диктует острую потребность в разработке и внедрении четких, нозологически специфичных рекомендаций и прогностических алгоритмов, направленных на персонализацию хирургической тактики, предотвращение фатальных кровотечений, снижение потребности в массивных гемотрансфузиях и, в конечном счете, на прерывание «порочного круга» для улучшения непосредственных результатов лечения тяжелообожженных пациентов в периоде ожоговой токсемии.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Диссертация отличается высокой степенью оригинальности. Соискателем получены принципиально новые для отечественной и зарубежной комбустиологии результаты:

- автором впервые обоснован оптимальный метод расчета интраоперационной кровопотери (метод НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, r=0,91), нивелирующий высокую вариабельность существующих подходов;
- впервые выделен пул независимых предикторов ДВС-синдрома в периоде токсемии (возраст, площадь ожогов, тяжесть ТИТ, ЧСС, уровень Д-димера);
- впервые создана и валидирована мультипликативная прогностическая модель с выдающимися показателями дискриминации (AUC = 0,932; 95% ДИ: 0,882–0,981; p<0,001), клиническая ценность которой подтверждена анализом кривой принятия решений (DCA);
- впервые проведена количественная стратификация кровопотери в зависимости от риска ДВС-синдрома (от 99 мл/1% ОППТ при низком риске до 171 мл/1% ОППТ при высоком, p<0,001);
- впервые научно обоснован и проспективно апробирован алгоритм планирования площади первичной некрэктомии, обеспечивающий точность прогноза кровопотери на уровне 91%.

Все четыре положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, подкреплены достоверной статистикой и полностью подтверждаются материалами исследования.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

Представленная Скакуном П.В. диссертационная работа представляет собой законченную научно-практическую работу, содержащую изложение собственных результатов, и соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь».

Выводы соискателя строго коррелируют с поставленными целями, а рекомендации убедительно обоснованы. Методологический дизайн (когортное ретроспективно-проспективное контролируемое исследование) адекватен задачам. Достоверность данных обеспечивается:

- репрезентативной выборкой (n=175 для построения модели и n=25 для проспективной валидации);

- применением современного математико-статистического аппарата (логистическая регрессия, ROC-анализ, DCA, непараметрические критерии);
- рандомизацией когорты на обучающую и тестовую выборки с подтверждением их сопоставимости, проспективной оценкой алгоритма с расчетом точности прогнозирования (WAPE);
- строгим соблюдением норм биоэтики (одобрение двух этических комитетов).

Выводы логически соответствуют результатам. Отдельно следует отметить научную добросовестность автора, прямо указывающего на необходимость многоцентровой валидации алгоритма с расширенной выборкой.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Работа обладает выраженным трансляционным потенциалом и многоуровневой значимостью. База исследования охватила 485 историй болезни, из которых в финальную выборку вошли 200 пациентов (175 ретроспективно, 25 проспективно), проходивших лечение в Белорусском республиканском ожоговом центре на базе УЗ «ГК БСМП» (2019–2025 гг.).

Научная ценность работы заключается в формировании новой парадигмы предиктивно-превентивной хирургии у тяжелообожженных. Впервые в отечественной и зарубежной комбустиологии осуществлен переход от эмпирического планирования объема оперативного вмешательства к математически обоснованному алгоритму, базирующемуся на индивидуальном риске коагулопатии.

Практическая значимость обусловлена успешной трансляцией результатов исследования в реальную клиническую практику, что подтверждается официальными документами и актами внедрения:

- разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь Инструкция по применению № 113-1124 от 26.05.2025 г. «Метод прогнозирования развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания у пациентов с ожоговой болезнью»;

- материалы диссертации внедрены в лечебный процесс 4 ведущих клинических учреждений (УЗ «ГК БСМП», УЗ «Могилевская больница № 1», УЗ «Брестская ОКБ», УЗ «Гомельская ГКБ № 1») и в образовательный процесс 3 медицинских университетов (УО «БГМУ», УО «ГрГМУ», УО «ГомГМУ»);
- применение алгоритма позволило достоверно улучшить непосредственные результаты лечения: у пациентов с низким риском ДВС сокращена длительность госпитализации на 11 суток ($p=0,043$) и уменьшено число операций до закрытия ран с 6 до 4 ($p=0,008$); у пациентов с высоким риском — достоверно снижена летальность в периоде токсемии с 71,4% до 27,3% ($p=0,013$) и увеличено время до летального исхода с 7 до 18 койко-дней.

Внедрение разработанного алгоритма персонализированного планирования некрэктомии обладает выраженным экономическим эффектом за счет оптимизации маршрутизации пациентов и рационального использования ресурсов стационара. Сокращение среднего койко-дня на 11 суток у пациентов с низким риском ДВС-синдрома обеспечивает высвобождение койко-мест для экстренных пациентов и снижает затраты на пребывание в стационаре. Целенаправленное ограничение объема первичной некрэктомии у пациентов высокого риска позволило снизить объем гемотрансфузии с 900 мл до 600 мл ($p=0,006$), что минимизирует финансовые затраты на заготовку, хранение и переливание компонентов крови, а также снижает риск дорогостоящих трансфузионных осложнений.

Социальный эффект исследования обусловлен его направленностью на сохранение жизни и трудоспособности населения. Уменьшение числа оперативных вмешательств и ускорение закрытия раневых дефектов способствуют более ранней активации пациентов, снижению частоты контрактур и инвалидизации, что позволяет пострадавшим быстрее вернуться к трудовой и социальной активности. Достоверное снижение летальности в наиболее критическом периоде ожоговой болезни (токсемии) напрямую способствует сохранению жизней пациентов с тяжелыми термическими травмами.

На основании полученных данных сформулированы следующие практические рекомендации:

- В клинической практике для объективизации риска коагулопатии в периоде ожоговой токсемии рекомендуется применять разработанный мультипликативный метод оценки, учитывающий синергичное влияние характеристик травмы (общая площадь и площадь глубоких ожогов, степень тяжести термоингаляционной травмы), возраста пациента, частоты сердечных сокращений и уровня Д-димера. Расчет вероятности должен осуществляться в строгом соответствии с инструкцией по применению, утвержденной МЗ РБ (№ 113-1124 от 26.05.2025 г.).
- Проактивная оценка риска развития ДВС-синдрома должна быть введена в обязательный протокол обследования всех пациентов, поступающих с тяжелой ожоговой травмой. Выявление пациентов с низкой ($< 0,1$), высокой ($\geq 0,31$) и крайне высокой ($> 0,99$) вероятностью коагулопатии является прямым показанием для отказа от усредненных стандартов и формирования строго индивидуализированной программы хирургического лечения. .

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основные научные положения и результаты диссертационного исследования нашли свое отражение в достаточном объеме публикаций, что свидетельствует о широком признании работы в профессиональном сообществе. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ общим объемом 5,81 авторского листа (личный вклад соискателя составляет 85%). Апробация результатов исследования проведена на высоком уровне: основные тезисы доложены и обсуждены на 11 научных форумах различного уровня, включая международные и всероссийские конференции с участием ведущих специалистов в области комбустиологии и хирургии катастроф.

Опубликованность результатов диссертации является достаточной и полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней для кандидатской диссертации.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК РБ

Диссертация Скакуна П.В. изложена на 131 странице машинописного текста, иллюстрирована 55 рисунками и 46 таблицами. Структура работы логична и соответствует устоявшимся традициям медицинских диссертационных исследований: введение, общая характеристика работы, аналитический обзор литературы, материалы и методы, три главы собственных исследований, заключение, список использованных источников и приложения. Библиографический аппарат включает 205 источников (55 отечественных и 150 зарубежных), что свидетельствует о глубоком знании соискателем современной отечественной и мировой литературы. Автореферат объемом 25 страниц содержит все обязательные структурные элементы, включая резюме на трех языках (русском, белорусском и английском).

Оформление рукописи и автореферата в целом соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь к кандидатским диссертациям по медицинским наукам. Имеющиеся в тексте единичные технические опечатки и незначительные стилистические шероховатости не искажают научный смысл, не влияют на интерпретацию данных и ни в коей мере не умаляют высокого научного достоинства представленной работы.

Из замечаний следует отметить, что алгоритм достоверно снижает летальность именно в периоде токсемии (с 71,4% до 27,3%, p=0,013), однако общая госпитальная летальность статистически не различается (90,9% против 82,1%, p=0,655). Хотя автор объективно объясняет это высокой смертностью на поздних этапах, при интерпретации данных рекомендуется четче позиционировать разработку как инструмент предотвращения ранней (токсемической) летальности, а не как фактор, кардинально меняющий общий прогноз выживаемости при критических ожогах.

Данное замечание не ставит под сомнение научную ценность и достоверность основных результатов диссертационного исследования П.В. Скакуна

Замечания по диссертации

При ознакомлении с текстом диссертации, считаю необходимым отметить следующее замечание, которое не снижает общей ценности работы.

Проспективная группа оценки эффективности алгоритма включает 25 пациентов, что ограничивает статистическую мощность сравнительного анализа, однако данное обстоятельство не имеет принципиального значения, поскольку основная доказательная база сформирована на ретроспективной когорте из 175 пациентов, достаточной для построения и внутренней валидации прогностической модели с AUC 0,932, а проспективная группа выполняет функцию пилотного подтверждения практической применимости алгоритма и точности прогнозирования интраоперационной кровопотери (взвешенная абсолютная процентная ошибка 9,7%). Более того, достигнутые статистически значимые различия в ключевых клинических исходах (сокращение длительности госпитализации на 11 дней при p=0,043, снижение летальности в периоде токсемии с 71,4% до 27,3% при p=0,013) свидетельствуют о выраженном размере эффекта, а прямое указание автора в рекомендациях на необходимость дальнейшей многоцентровой оценки с расширенной выборкой подтверждает научную добросовестность и адекватную интерпретацию полученных данных.

При анализе работы имеются отдельные стилистические и грамматические погрешности. Указанные замечания носят рекомендательный характер и не ставят под сомнение научную ценность и достоверность основных результатов диссертации.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Проведенный комплексный анализ диссертационной работы, автореферата и списка публикаций позволяет с уверенностью констатировать, что Скакун Павел Вадимович обладает сформированным научным мировоззрением, глубокими клиническими компетенциями и высоким уровнем исследовательской культуры, что в полной мере соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Научная квалификация автора всесторонне подтверждается следующими фактами:

- соискатель разработал оригинальный дизайн когортного ретроспективно-проспективного исследования, обосновал объем выборки, сформировал строгие критерии включения и исключения, а

также обеспечил прохождение всех необходимых процедур биомедицинской этики;

- автор продемонстрировал способность работать со сложными массивами клинических данных, применив многофакторный логистический регрессионный анализ, алгоритмы снижения размерности, ROC-анализ и анализ кривых принятия решений (DCA) для создания и валидации прогностической модели;
- будучи практикующим врачом-комбустиологом, П.В. Скакун не только провел сбор и анализ первичных материалов, но и успешно трансформировал полученные математические зависимости в практический клинический инструмент (номограмму и алгоритм расчета), что подтверждает его способность решать актуальные задачи трансляционной медицины;
- результаты работы не только опубликованы в ведущих рецензируемых изданиях (включая базу Scopus), но и официально внедрены в систему здравоохранения (Инструкция МЗ РБ, 7 актов внедрения в клиники и вузы).

Научная новизна представленных результатов исследования, выводы и рекомендации по практическому использованию, число и качество публикаций, выступления на конгрессах, съездах, конференциях, внедрение результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и в учебный процесс подтверждают, что научная квалификация Скакуна Павла Вадимовича соответствует ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Резюмируя все вышеизложенное, диссертационное исследование Скакуна Павла Вадимовича на тему «Персонализация хирургического лечения пациентов с ожоговой болезнью в периоде ожоговой токсемии с учетом риска развития ДВС-синдрома» является самостоятельной, законченной и высокоактуальной научно-квалификационной работой. В работе решена важная научная и практическая задача, заключающаяся в разработке и клинической апробации новых подходов к прогнозированию коагулопатии и персонализации объема хирургического вмешательства у тяжелообожженных. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие отечественной комбустиологии,

фактически формируя новое направление – предиктивно-превентивную хирургию ожоговых ран, и позволяют перейти от усредненных эмпирических тактик к математически обоснованному планированию операций.

Диссертация по своей структуре, объему, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий» к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия может быть присуждена Скакуну Павлу Вадимовичу за совокупность новых, научно и практически обоснованных результатов, главными из которых являются:

- Впервые установлена и количественно охарактеризована стратификация интраоперационной кровопотери в зависимости от сроков хирургического вмешательства и индивидуального риска развития ДВС-синдрома. Доказано, что переход от низкого к высокому риску сопровождается экспоненциальным ростом кровопотери до критических значений (до 31% ОЦК), что объективно обосновывает необходимость дифференцированного подхода к объему оперативного лечения.
- Разработана и валидирована мультипликативная прогностическая модель развития ДВС-синдрома в периоде ожоговой токсемии, обладающая выдающейся дискриминационной способностью (AUC 0,932). Модель позволяет на этапе поступления пациента в стационар выделять группы риска коагулопатии для своевременной коррекции гемостаза и превентивного планирования гемотрансфузионной терапии.
- Научно обоснован и клинически апробирован алгоритм предоперационного планирования площади первичной тангенциальной некрэктомии, базирующийся на расчете прогнозируемого объема кровопотери (99, 132 и 171 мл на 1% ОППТ для групп низкого, среднего и высокого риска соответственно). Внедрение данного алгоритма позволило достоверно сократить сроки лечения и количество операций у пациентов с низким риском, а также

снизить летальность в периоде токсемии у пациентов с высоким риском ДВС-синдрома.

Я, Глуткин Александр Викторович, согласен на размещение отзыва о диссертации на сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальный оппонент:
кандидат медицинских наук, доцент А.В. Глуткин

21. октября. 2026 г.

Подпись А.В. Глуткина заверяю
Старший инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»
С.В.Захарчук
«21» 10 2026