

ВІДГУК

офіційного опонента професора Криворучка І.А. про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) Ніколаєнка Андрія Сергійовича за темою «Оптимізація діагностики та лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет другого типу», подану до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії (РИБ) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія».

Актуальність проблеми. Одним із найтяжких ускладнень ЦД є синдром діабетичної стопи, який часто характеризується розвитком трофічних виразок нижніх кінцівок. Проблема лікування хворих на синдром діабетичної стопи пов'язана із прогресивним збільшенням їх кількості, що у значній кількості випадків розвиваються гнійно-некротичні процеси, які ведуть до ампутацій. Перебіг захворювання у більшості випадків має негативно прогресуючий характер розвитку виразок. Однією із причин незадовільного лікування синдрому діабетичної стопи є повільне загоєння ран після її очищення. Оскільки хворі на ЦД мають значну кількість супутніх захворювань, застосування радикальних оперативних втручань у більшості випадків протипоказане. Консервативне лікування цих ускладнень базується на застосуванні препаратів місцевої дії та ангіопротекторів. Проте, ефективність такого лікування у більшості випадків незадовільна, та досить тривала. Лікування таких ускладнень має незадовільні результати та досить часто закінчується різними рівнями ампутацій нижніх кінцівок. В літературі все частіше з'являються дані про регенеративний потенціал аутогенної плазми збагаченої тромбоцитами (АПЗТ), але патогенетичні ланцюги репаративних процесів при нейропатичних виразках на тлі лікуванням АПЗТ залишаються недостатньо вивченими. Існує багато питань щодо лікування хворих з виразковими дефектами нижніх кінцівок після їх очищення. Пошук шляхів для їх розв'язання зумовлює необхідність поглибленого вивчення патогенетичних ланок утворення виразок на тлі цукрового діабету та особливості морфологічних змін в ділянці виразки. Повноцінне загоєння виразок нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету дає змогу не лише зберегти опорну функцію кінцівки, а й сприяє швидкій соціальній реабілітації хворих.

Тому дисертаційна робота Ніколаєнка А.С., що присвячена вивченню регенерації та особливості патогенезу діабетичних виразок нижніх кінцівок на тлі застосування аутогенної плазми, збагаченої тромбоцитами є складною

актуальною проблемою клінічної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у відповідності із науковою тематикою кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Медичного інституту Сумського державного університету і є частиною комплексної науково-дослідної роботи Медичного інституту Сумського державного університету «Вивчення стану здоров'я дитячого і дорослого населення Сумської області в умовах впливу соціальних, економічних, та екологічних факторів», державний реєстраційний № 0111U002098. Тема дисертації затверджена вченою радою Сумського державного університету МОН України (протокол № 6 від 24.12.2020 року).

Наукова новизна одержаних результатів.

У процесі роботи уточнено вплив супутніх захворювань та деяких інших чинників на розвиток трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих на ЦД 2 типу. Уточнено характер морфологічних змін у зоні виразкових дефектів у хворих на ЦД 2 типу.

Вперше вивчено особливості складових протеолітичної системи (на прикладі нейтрофільної еластази) у хворих на ЦД 2 типу ускладнених трофічними виразками нейропатичного генезу.

Вивчено активність маркерів ангиогенезу та лімфангіогенезу у виразках нейропатичного генезу у хворих на ЦД 2 типу.

Вивчено можливості застосування АПЗТ у хворих з нейропатичними виразками на тлі ЦД 2 типу і доведена її ефективність на експресію рецепторів до факторів росту ендотелія (VEGF) та CD 31, Podoplanine, які являються маркерами ангиогенезу та лімфогенезу.

Порівняно результати традиційних методів лікування (за протоколами) і методики, запропонованої автором дисертаційного дослідження у близький та віддалений санаційний період.

Теоретичне значення результатів дослідження.

На основі аналізу і узагальнення отриманих результатів дисертантом виявлено, теоретично обґрунтовано і розроблено загальну стратегію лікування хворих з нейропатичними виразками нижніх кінцівок діабетичного генезу, яка включає патогенетично та тактично обґрунтовані засоби, спрямовані на пришвидшення регенерації виразкових дефектів нижніх кінцівок.

За допомогою гістологічного та імуногістохімічного дослідження доповнені наукові знання про регенеративні процеси в зоні виразкових дефектів нижніх кінцівок, що є може бути основоположним у патогенезі їх утворення на тлі цукрового діабету.

Практичне значення результатів дослідження.

Практичній охороні здоров'я запропоновано оптимальний варіант місцевого лікування нейропатичних виразок нижніх на тлі цукрового діабету. (Спосіб лікування трофічних виразок нижньої кінцівки на тлі цукрового діабету. Патент України на корисну модель № 02970. 2019 Сер 27 Бюл. № 16).

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику дозволило значно покращити якість надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам даної категорії.

Результати досліджень впроваджено у клінічну практику опікового відділення та відділення судинної хірургії КНП СОР «Сумської обласної клінічної лікарні», хірургічному відділенні КУ «Сумської міської лікарні № 5», хірургічному відділенні № 2 ОКНП «Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги». Теоретичне впровадження отриманих результатів здійснювалося під час проведення занять та підготовки навчально-методичної літератури на кафедрі хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії медичного інституту СумДУ.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційну роботу виконано на підставі результатів лікування 105 хворих з нейропатичними виразками на тлі цукрового діабету другого типу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії та опіковому відділенні Сумської обласної клінічної лікарні (СОКЛ). Мета та задачі дослідження сформовано після аналітичного огляду великої кількості літературних джерел, чого достатньо для узагальнення існуючих проблем. Проаналізованих результатів лікування 105 пацієнтів достатньо для отримання достовірних висновків та їх повноцінної статистичної обробки. Отримані цифрові дані оброблено за допомогою програмного забезпечення Graph Pad® 6.0 на базі операційної системи Windows 8. Відповідно до критерію Колмогорова-Смірнова виконували перевірку гіпотези про нормальність розподілу. При детальному аналізі відмінностей між вибірками використовували параметричний t-критерій Стюдента. Значення $p < 0,05$ (менше 5%) вважалося статистично значущим при порівнянні цифрових результатів всіх використаних методів.

Загальна характеристика дисертаційної роботи

Загальний обсяг роботи – 128 сторінок тексту. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналіз та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і

списку використаних джерел (обсягом 14 сторінки). Робота містить 24 рисунків, 19 таблиць, список цитованої літератури із 122 найменувань (37 кирилицею і 85 латиницею).

Вступ дисертаційної роботи містить актуальність та сучасність обраної теми, формулює мету та завдання, наукову новизну і практичну значущість роботи, де було проведено впровадження результатів. Мета і завдання обґрунтовані та сформульовані чітко.

В розділі 1 «Огляд літератури» наводяться сучасні погляди на епідеміологічний стан проблеми. Особливості патогенезу та репаративних процесів трофічних виразок на тлі цукрового діабету та методи лікування даного захворювання. В кінці розділу висвітлюється питання використання аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами у сучасній медицині та підсумок актуальності теми.

У розділі 2 «Матеріали та методи» включає дизайн дисертаційного дослідження, розподіл пацієнтів за групами, опис та обґрунтування застосування клінічних, інструментальних, лабораторних та статистичних методів, які виконувалися під час дисертаційного дослідження.

У розділі 3 «Результати власних досліджень» автор вивчає поширеність ряду факторів ризику в групах, поділених за різними критеріями. Також, автор порівнює дані гістологічного, імуногістохімічного дослідження, розміри нейропатичних виразок досліджуваних груп у різні періоди запропонованого лікування.

У розділі 4 «Віддалені наслідки використання АПЗТ» висвітлювалися віддалені результати лікування хворих обох груп. Оцінюючи показники соціальної адаптації за опитувальником EuroQol EQ-5D-5L, рівень загального стану здоров'я, який оцінювали хворі за суб'єктивними відчуттями, стверджується про значно вищий рівень медико-соціальної реабілітації хворих основної групи при лікуванні яких застосовували АПЗТ за запропонованою автором методикою.

У наступному розділі проведений аналіз та обговорення отриманих результатів та підкреслення актуальність даної дисертаційної роботи.

Дослідження, проведене дисертантом, узгоджене Комісією з питань біоетики Сумського державного університету. Достовірність отриманих даних підтверджена статистичними методами з використанням ліцензованого програмного забезпечення.

Достовірність висновків і положень дисертації забезпечується комплексною стандартизацією методик проведених досліджень і достатньою кількістю контингенту дослідження.

Автор послідовно доводить ефективність використання аутоплазми

збагаченої тромбоцитами у лікуванні нейропатичних виразок на тлі цукрового діабету.

Висновки конкретні, обґрунтовані і достовірні, оскільки базуються на достатньо великому фактичному матеріалі.

Список літератури оформлений відповідно вимогам ДАК України і основна частина джерел сучасні.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, зокрема 11 статей, з яких 8 — у наукових фахових виданнях України, 3 — в іноземних журналах, які індексуються наукометричною базою Scopus, 3 тез у матеріалах науковопрактичних конференцій та конгресів, отримано 2 патенти України на корисну модель.

Недоліки дисертаційної роботи щодо їх змісту і оформлення.

Принципових недоліків щодо обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження немає. Проте, є ряд зауважень: в тексті зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, неточні вирази, перший розділ бажано було б розширити, деякі розділи переобтяжені цифровим матеріалом.

Разом з тим, загальне враження від дисертації позитивне, а зауваження не носять принципового характеру.

Бажано було б почути від Вас відповідь на деякі запитання:

1. Чи можна спровокувати онкологічний процес при стимуляції регенерації тканин, що використовувалась?
2. Чому ви досліджували вплив аутоплазми лише на перебіг нейропатичних виразок, а не розглядали її вплив на виразки ішемічного генезу?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Використання результатів дослідження слід рекомендувати до широкого застосування в практичній охороні здоров'я, оскільки розроблені автором підходи до лікування хворих з трофічними виразками на тлі цукрового діабету другого типу сприяють пришвидшенню їх загоєння, зменшенню терміну перебування пацієнта у стаціонарі, що в свою чергу зменшує витрати охорони здоров'я на лікування даної тяжкої категорії пацієнтів.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Таким чином, можна зробити висновок, що за своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, висновків і практичних рекомендацій

дисертаційна робота Ніколаєнка А.С. за темою «Оптимізація діагностики та лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет другого типу» відповідає вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія».

Завідувач кафедри хірургії № 2
Харківського національного
медичного університету МОЗ України,
лауреат Державної премії України в
галузі науки і техніки,
доктор медичних наук, професор



Криворучко І.А.

*Відгук отримано
28.04.2021 р.
Учасник секретар ХМУ, і з них і ч.
В.І. Зайцева на ім'я
Посвідчення О.В.
Григор'єв*