

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Тамм Т.І.
на дисертаційну роботу Ніколаєнко Андрія Сергійовича
«Оптимізація діагностики та лікування трофічних виразок
нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет другого типу»,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за
спеціальністю 222 «Медицина»**

1. Актуальність теми. Проблема лікування хворих на СДС залишається актуальною протягом існування хвороби. Це пов'язано з тим, що гнійно-запальні осередки на стопі у хворих на ЦД нерідко призводять до інвалідності та навіть до летальних наслідків. Особливу складність доставляють пацієнти з СДС і порушенням цілісності шкірних покривів. Виразковий дефект при відсутності адекватного лікування закінчується флегмоною, яка може поширюватися на більш глибокі шари і вимагає радикального хірургічного втручання, яке не завжди можна виконати при наявності у цих хворих важкої супутньої патології.

Дисертаційна робота доктора Ніколаєнко О.С. присвячена проблемі лікування трофічних виразок у хворих з нейропатичною формою СДС, а отже вона є актуальною.

2. 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 номер № U 0111U002098. Тема дисертації затверджена вченою радою Сумського державного університету МОН України (протокол №1 від 28.08.2015 року).

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації. Достовірність наукових положень, висновків наведених в

дисертації засновані на достатній кількості клінічного матеріалу - 105 пацієнтів з трофічними виразками на стопі діабетика, з яких 55 увійшли в основну групу і 50 в групу порівняння. Достовірності висновків сприяли сучасні високо інформативні методи дослідження включаючи гістохімічні та променеві, а так само вірно вибудована методологія дослідження. І, нарешті, дані результатів дослідження отримані в цифровому вираженні піддані автором сучасним методам статистичної обробки, що безумовно підвищує точність висновків.

4. 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 нейропатичній форми СДС.

Вивчено активність маркерів ангиогенезу та лімфангиогенезу 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 (УЕОГ) та СПЗ1, Рсiор1apіpe, які являються маркерами ангиогенезу та лімфогенезу.

Порівняно результати традиційних методів лікування (за протоколами) і методики, запропонованої автором (Патент України на корисну модель № 02970. від 27.08.2019) Ефективність лікування була досліджена у близький та віддалений післяопераційний період.

Зауваження: В останньому параграфі на стр. 18 написано «... віддалений санасійний період...». Напевно автор мав на увазі віддалений післяопераційний період.

5. Практичне значення одержаних результатів. Автор вивчив і показав можливість прискорення загоєння трофічних виразок у хворих на СДС під впливом БТП через стимуляцію ангиогенеза і лімфоангиогенеза. Крім цього він

запропонував методику застосування БТП у хворих з нейропатичною формою СДС при лікуванні трофічних виразок.

6. Повнота викладу матеріалу дисертації, основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у 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.

7. Загальна характеристика змісту та структура дисертації. Дисертація викладена на 127 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Робота містить 24 рисунки, 19 таблиць, список цитованої літератури із 122 найменувань (37 кирилицею та 85 латиницею).

Розділ 1 присвячений огляду літератури в якому автор відобразив епідеміологію ЦД та його ускладнення. Тут же представлені класифікації СДС. У критичному аспекті викладені питання освіти трофічних виразок, їх методи лікування і тут же окреслено коло невирішених питань, таких як - залишається маловивченою протеолітична система у хворих з трофічними виразками, а так само механізми лікувальної дії БТП у хворих СДС.

Зауважень з цього розділу немає.

Розділ 2 присвячений матеріалам і методам дослідження. У дослідження включено 105 пацієнтів з трофічними виразками нижніх кінцівок у хворих з 2 типом цукрового діабету. Чітко визначені критерії включення: хворі з площею виразок не більше ніж 10 см і глибиною ураження включаючи шкіру і підшкірну клітковину з невираженими запальними змінами і порушенням всіх видів чутливості. За перерахованими ознаками групи однорідні. Автор провів розподіл не тільки за гендерними ознаками, а й за місцем проживання пацієнтів

і встановив, що велика частина (63,6%) пацієнтів проживала в місті і тільки 37% в селі. Автор робить висновок про те, що в умовах сільської місцевості в ході реформування медицини виявляється недостатнім виявлення трофічних виразок на ранніх етапах їх формування і хворих з СДС.

В обстеженні хворих використаний метод антропометрії з обчислень індексу маси тіла. Його можна розцінити як непряму ознаку соціальної забезпеченості пацієнта. В якості методів дослідження використані стандартні клінічні, променеві, включаючи цифрову рентгенографію і ультразвукове дуплексне сканування судин, гістохімічну і інструментальні для визначення порушення всіх видів чутливості.

Крім цього, автор використовував уніфікований, но адаптований до теми дослідження опитувальник якості життя, а отримані в цифровому вираженні результати піддані статистичній обробці. У цьому розділі докладно викладена методика визначення нейтрофільної еластази в сироватці крові.

Питання: В сироватці крові може знаходитися і еластаза, що виробляється підшлунковою залозою? Чи є різниця у виділенні нейтрофільної і підшлункової еластази? Методик визначення панкреатичної і нейропатичної еластази одна чи різні? Чим відрізняються трофічні виразки у хворих з нейропатической формою СДС від гнійних ран?

Як зауваження: надто докладно описані методики деяких досліджень; наприклад укладання хворого при дуплексному скануванні, методика отримання БТП, визначення нейтрофільної еластази та ін.

Розділ 3 присвячений отриманим результатам досліджень.

При обчисленні індексу маси тіла нормальні показники були лише у 23,6% хворих основної групи і у 22% хворих групи порівняння. В обох групах 78% пацієнтів страждали ожирінням різного ступеня, що характерно для течії 2 типу цукрового діабету, а з іншого боку обтяжує захворювання. Окремий параграф присвячений вивченню інтенсивності куріння у хворих досліджуваних груп.

Хотілося б отримати відповідь: яка виявлена закономірність у пацієнтів СДС при інтенсивності куріння і без нього?

Далі дослідження рівня гліколізованного гемоглобіну показало, що при наявності трофічних виразок відбуваються зміни в показниках досліджуваного гемоглобіну. Проте, на скільки достовірні ці зміни з тексту не зовсім ясно, тому що відсутні критерії достовірності. За ступенем порушення чутливості досліджувані групи були порівнянні.

Дослідження мікробного пейзажу трофічних виразок показало, що в обох групах переважав в якості збудника золотистий стафілокок, а на другому місці були кишкова і синьогнійні палички. Автор використав в лікуванні парентеральне введення фторхінолонів.

Питання: Чому віддавали перевагу парентеральному, а не місцевим використання антибактеріальних препаратів. Адже у хворих на цукровий діабет порушена мікроциркуляція навіть при нейропатичній формі.

Аналіз динаміки клінічного аналізу крові показав, що в обох групах були присутні ознаки гнійного ускладнення в виразках, про що свідчить лейкоцитоз, і зсув формули вліво. Як ознака інтоксикації відмічено зростання ЛПІ Кальф-Каліфа. Особливий інтерес в розділі представляє фрагмент вивчення рівня нейтрофільної еластази. Автор переконливо довів, що величина цього показника знаходиться в прямій кореляції з перебігом запального процесу в виразці: при госпіталізації рівень нейтрофільної еластази був $272,4 \pm 4,2$ що в 4 рази перевищувало норму, а на 20 добу лікування цей показник склав $93,2 \pm 1,7$.

При гістологічному і гістохімічному дослідженні біопатів виразок встановлено перевагу використання БТП. Під впливом аутоплазми відбувалося більш швидкий розвиток неангіогенезу, грануляційної тканини і лімфатичних колекторів. Розділ переконливо ілюстрований фотографіями гістограм, імунногістограм біопатів виразок, а також їх клінічного перебігу.

Зауваження: 1) немає підпису під малюнками; 2) опис методів дослідження порушення чутливості можна було перенести в розділ матеріали та методи. Питання: В основній групі використовували для місцевого лікування БТП, а що застосовували з цією метою в групі порівняння?

У 4 розділі приведені отримані результати медико-соціальної адаптації хворих досліджуваних груп при використанні опитувальника. Дані наведені в

таблиці 4.1 свідчить про те, що за всіма 5 пунктам у хворих основної групи отримані кращі результати, ніж в групі порівняння. Все пацієнти в основній групі з 100 можливих балів перебували на рівні 82,9, а в групі порівняння лише на рівні 62,4 бала. Зауважень немає.

У розділі 5 коротко узагальнена суть дисертаційної роботи. Зауважень немає.

Висновки по своїй суті і кількості відповідають поставленим завданням. Однак, твердження у 2 висновку, що рівень нейтрофільної еластази необхідно вважати одним з основних патогенетичних чинників розвитку трофічних виразок кілька категоричні: адже автор не проводив цілеспрямованого порівняльного вивчення цього показника з іншими - оксигенація тканин, мікроциркуляція, мікрофлора і т.п. Але це дає привід для проведення подальших досліджень в цьому напрямку.

У практичних рекомендаціях можливо недоцільно було робити посилання на стандарти лікування, регламентовані наказом МОЗ № 1118 від 21.12.2012г. Однак дуже корисною є рекомендація використовувати БТП при лікуванні трофічних виразок у хворих на СДС з детальним описом методики.

Список використаної літератури представлений вітчизняними і зарубіжними авторами за останні 5-10 років.

Висновки за своєю кількістю та суті відповідають поставленим завданням. Однак є деякі зауваження: в завданні 1 говориться про вивчення впливу супутніх захворювань та ін. факторів на розвиток трофічних виразок.

Тому в першому висновку автор правильно вказує на ряд чинників, що впливають на розвиток саме СДС, а на розвиток трофічних виразок можливо впливають інші чинники - а саме, порушення кровотоку та ін. Третій висновок можна було б написати в більш стислій формі.

Питання: Де в основному локалізуються виразки? Що сприяє їх виникненню? Куріння або щось ще? За якою методикою визначали креатинін? Відсутні його одиниці виміру (стр 75). Як розрізняли нейтрофільну еластазу в сироватці крові та панкреатичну?

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам. Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі.

Розділи анотації відповідають змісту дисертації, включаючи розділи власних досліджень, обговорення результатів дослідження та висновків.

Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту і оформлення. Дисертаційна робота, як і кожне наукове дослідження, має ряд недоліків. Так у дисертації багато уваги приділено опису методик досліджень, які були виконані в спеціалізованих сертифікованих лабораторіях, а автор використовував в своїй роботі лише отримані результати.

Результати дисертаційної роботи повністю відображені в наведених анотаціях. Інших питань окрім тих, які були озвучені немає.

10. Висновок. Дисертація, в якій вирішено важливу наукову проблему – лікування трофічних виразок у хворих на СДС є завершеною роботою.

З моєї точки зору, дисертаційна робота «Оптимізація діагностики та лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет другого типу» за своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри хірургії та проктології
ДЗ «Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України»,
доктор медичних наук, професор

