

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу КРИЖЕВСЬКОГО Євгенія Євгенійовича «Обґрунтування комплексного лікування та порівняльна оцінка ефективності різних методів місцевого лікування синдрому діабетичної стопи» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03 – «Хірургія») у разову вчену раду у Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційна робота присвячена складній у науково-практичній проблемі – лікуванню гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи.

Розповсюдженням та важким пізнім ускладненням цукрового діабету є синдром діабетичної стопи, який включає симптомокомплекс (діабетичну мікро і макроангіопатію, периферичну нейро і остеоартропатію нижніх кінцівок). Синдром діабетичної стопи в структурі хірургічних захворювань становить 10–30%, носить рецидивуючий характер (до 66%), супроводжується хірургічними втручаннями, які призводять до тимчасової або стійкої втрати працездатності, має високу вартість лікування і часто призводить до інвалідності пацієнтів з важкими соціально-економічними наслідками.

Поширення хірургічної інфекції, нові штами мікроорганізмів, незадовільні результати лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи, які пов'язані з його тривалістю та виникненням септичних ускладнень вимагають пошуку нових методів лікування. На сьогодні з'явилися нові препарати, що впливають на ранову інфекцію, але вони не завжди ефективні, у зв'язку із недостатньо вираженою антимікробною активністю і повільним очищенням рани від гнійно-некротичних тканин. Для вирішення вказаної проблеми застосовують аплікаційні сорбенти, які

забезпечують видалення мікроорганізмів, їх токсинів та метаболітів з поверхні гнійних ран.

Застосування NO-терапія при лікуванні гнійно-некротичних процесів у хворих на синдром діабетичної стопи дозволяє швидко очистити рани від некротичних тканин, стимулювати розвиток грануляцій, що сприяє епітелізації ран.

Все це визначає актуальність теми кандидатської дисертації Крижевського Є.Є., метою якої є підвищити ефективність лікування та покращити загоєння гнійно-некротичних ран у хворих на синдром діабетичної стопи шляхом їхнього лікування з допомогою аплікаційного сорбенту та оксиду азоту.

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

Дисертація є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри загальної та невідкладної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Діагностика та лікування хворих з загальною та Невідкладною хірургічною патологією з застосуванням інноваційних технологій» (номер державної реєстрації 0115U002166) та «Оптимізація діагностики та лікування хворих з загальною та невідкладною хірургічною патологією» (номер державної реєстрації 0120U100927).

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна роботи полягає в розробці аплікаційного сорбенту нового покоління, який містить аеросил та іммобілізовані на ньому орнідазол, який використали для лікування гнійних ран в експерименті та клініці.

Розроблено новий спосіб моделювання ранової інфекції. Вперше в комплексному лікуванні гнійно-некротичних процесів при синдромі діабетичної стопи застосовано оксид азоту в поєднанні з вказаним

аплікаційним сорбентом, що ґрунтується на результатах лабораторних досліджень. Розроблено та впроваджено в клінічну практику нові способи лікування ускладнень синдрому діабетичної стопи.

Доповнені наукові дані про стан про-антиоксидантної системи у хворих із синдромом діабетичної стопи, а саме дієнових кон'югатів, супероксиддисмутази в еритроцитах, вміст нітрат/нітритів ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) в плазмі крові. Досліджено стан функціональної активності ендотелію кровоносних судин за показником вмісту ендотеліну-1 та гомоцистетіну, збільшення якого характеризує ушкодження ендотеліальних клітин.

Виконані дослідження щодо функціональної активності фагоцитів, поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів і моноцитів, активності мієлопероксидази в моноцитах.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Оксид азоту в комплексі з аплікаційним сорбентом діє на всі фази ранового процесу, що обумовлює ефективність лікування гнійно-некротичних ускладнень при синдромі діабетичної стопи, нормалізує мікроциркуляцію, активізує фагоцитарну функцію нейтрофілів та макрофагів, синтез цитокінів, антиоксидантний захист, проліферацію фібробластів прискорює ріст і дозрівання грануляційної тканини, рубцювання і епітелізацію ранових дефектів.

Після місцевого лікування оксидом азоту та аплікаційним сорбентом спостерігалася значно швидша тенденція до загоєння ран та покращення показників антиоксидантної системи.

Практичне значення результатів дослідження.

Воно полягає в тому, що за допомогою лікування ускладнень синдрому діабетичної стопи аплікаційним сорбентом та оксидом азоту вдалося покращити клінічний перебіг ранового процесу, що проявляється у

скороченні всіх його фаз. Загосння рани починається з появи грануляційної тканини, що є об'єктивним критерієм ефективності лікування. В ІА (основній) групі поява грануляційної тканини відбулась на $4,5 \pm 0,12$ добу, тоді як в групах порівняння (ІА, ІВ) поява грануляцій відмічалась в 1,8 та 1,9 разів пізніше.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Крижевського Є.Є. ґрунтується на аналізі результатів лікування 601 хворого з синдромом діабетичної стопи та проведеного експериментального дослідження. Побудована за традиційною схемою: вступ, огляд літератури, 6 розділів й узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури. Список літератури містить 317 сучасних наукових джерел.

Вступ містить обґрунтування актуальності теми дослідження, визначені найбільш важливі та недостатньо вивчені питання, представлені мета та задачі дослідження, наукова новизна, теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.

Огляд літератури містить достатній об'єм наукової інформації, щодо історії проблеми та сучасного погляду на перебіг ранового процесу, відомості про методи лікування синдрому діабетичної стопи, використані в дослідженні.

У *другому розділі* матеріали і методи автор проводить розподіл експериментальних тварин на групи. Для їх обстеження використовували морфологічні (імуногістохімія та електронна мікроскопія), мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

В клінічній частині дослідження проведено аналіз діагностики та лікування 601 хворого з синдромом діабетичної стопи, визначена структура серед хірургічних захворювань, аналіз супутніх захворювань, тощо. Пацієнти

були розподілені на 4 клінічних групи дослідження. Програма обстеження хворих включала клінічні, лабораторні, інструментальні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Третій розділ присвячений експериментальному дослідженню. Вивчено електронно-мікроскопічні та імунно-гістохімічні (CD68 – маркер макрофагів, CD34 – маркер ендотелію судин та білок p53 – маркер апоптозу) зміни в гнійних ранах щурів у процесі загоєння під впливом різної лікувальної тактики.

В четвертому розділі висвітлено результати вивчення про- та антиоксидантної системи, ендотеліальної дисфункції та показників імунної відповіді у хворих на синдром діабетичної стопи.

У п'ятому розділі вивчено консервативне лікування хворих на синдром діабетичної стопи.

Шостий розділ присвячений хірургічному лікуванню синдрому діабетичної стопи.

Аналіз та узагальнення результатів написано логічно, його зміст повністю відображає суть попередніх розділів роботи. Всі дискусійні положення аргументовані.

Висновки відповідають меті та завданням дослідження, логічно завершують дисертацію і стисло виражають її суть.

Отже репрезентативність первинного матеріалу, використання сучасних методів дослідження та їх статистична обробка дозволили отримати науково-обґрунтовані результати, які характеризуються достовірністю, новизною та практичною цінністю.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

По темі дисертації опубліковано 21 друкована праця, із них 9 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 2 статті у

міжнародних виданнях, 5 праць опубліковано в тезах та збірниках наукових конференцій, з'їздів та симпозіумів, отримано 5 патентів України на корисну модель.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Практичні рекомендації базуються на результатах досліджень, проведених автором спільно з науковим керівником і стосуються комплексного лікування синдрому діабетичної стопи, яке включає передопераційну підготовку, консервативне лікування та хірургічне. Автором запропоновано новий спосіб ампутації пальців при СДС, показана ефективність та доцільність застосування аплікаційних сорбентів у поєднанні з NO-терапією.

Основні положення дисертації можуть бути впроваджені у науково – педагогічний процес для підготовки студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів у закладах медичної освіти МОЗ України.

Питання, недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення.

Дисертація містить низку дидактичних, стилістичних і термінологічних зауважень. Огляд літератури можна було б скоротити за рахунок відмови від цитування другорядних джерел і зайвої деталізації окремих питань. Дисертація перевантажена статистичним матеріалом і таблицями, які було б доцільно представити у додатках. Занадто детально представлено консервативне лікування хворих на синдром діабетичної стопи.

Слід відзначити, що ці зауваження не є принциповими та не зменшують позитивної оцінки представленої дисертаційної роботи.

У ході рецензування виникли запитання до дисертанта:

1. Які фактори ризику виникнення та розвитку синдрому діабетичної стопи у хворих на цукровий діабет, на вашу думку, є найбільш значущими.

2. Які супутні захворювання супроводжували СДС у пацієнтів в групах дослідження.

3. Яке консервативне лікування проводили пацієнтам до та після хірургічного втручання.

Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Крижевського Євгенія Євгенійовича на тему: «Обґрунтування комплексного лікування та порівняльна оцінка ефективності різних методів місцевого лікування синдрому діабетичної стопи» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Хірургія») є завершеним самостійним науковим дослідженням, що базуються на достатній кількості клінічних та експериментальних досліджень, виконаних на сучасному рівні.

Дисертація вирішує поставлене наукове завдання щодо покращення результатів комплексного лікування хворих на синдром діабетичної стопи та повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Хірургія»).

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри військової хірургії
Української військово-медичної академії



ЗАРУЦЬКИЙ Я.Л.

Підпис
Наглавиць
доктор
кашовиць
Тетяна Ігорівна
професор
кафедри військової хірургії
Української військово-медичної академії

