

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичного наук, професора В.І. Ляховського на дисертаційну роботу Терлецького Івана Ростиславовича «Сучасні аспекти комплексного лікування хворих на хронічні виразки нижніх кінцівок атеросклеротичного та діабетичного генезу», яка подана до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність теми дисертації. Однією з найбільш важливих проблем сучасної хірургії та медицини загалом є недостатня ефективність лікування пацієнтів з хронічними виразками, для яких властива різна міра відхилень від стереотипної динаміки запально-репаративних процесів на тлі пригнічення систем імунного захисту та активності системних і локальних репаративно-компенсаторних механізмів.

Лікування пацієнтів з хронічними виразками нижніх кінцівок є актуальною та складною проблемою сучасної медицини, у зв'язку зі своєю поширеністю (серед людей похилого віку показники сягають 15%), складністю досягнення задовільного результату та необхідності комплексного підходу, значною тривалістю лікування (в середньому 12-13 місяців) та частими рецидивами. Основою лікування хворих на хронічні виразки нижніх кінцівок є вплив на основну патологію, що призвела до появи трофічних порушень.

У значної кількості пацієнтів патологією, яка призводить до появи ран з порушеним перебігом процесів загоєння, є цукровий діабет та атеросклероз. Для покращення результатів лікування даної когорти пацієнтів актуальним є патогенетично обґрунтоване розширення арсеналу лікувальних заходів, які спрямовані на підвищення ефективності процесів загоєння, зниження інвалідизації, покращення якості життя хворих, зменшення витрат, пов'язаних із лікуванням та доглядом за хворими з хронічними виразками

нижніх кінцівок. Це доводить своєчасність та актуальність даного дослідження, основною метою якого є вирішення наукового завдання, пов'язаного з необхідністю підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічними виразками нижніх кінцівок атеросклеротичного та діабетичного генезу.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідницької роботи Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та є фрагментом НДР «Прогнозування, діагностика та лікування гемодинамічних розладів та інфекційно-запальних ускладнень у хірургії, серцево-судинній хірургії та трансплантології» (№ держреєстрації 0115U000038, шифр теми ІН.21.00.0001.15), а дисертант є співвиконавцем її виконання.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, та їх достовірність. У дисертації представлені фактичні дані та теоретичні узагальнення, які є власним науковим здобутком автора. Робота виконана з позиції доказової медицини. При виконанні дисертаційної роботи автором був вибраний методично адекватний науковий підхід до вирішення поставлених задач. Назва роботи відповідає її змісту. Автором сформульовані конкретні мета і завдання дослідження. Наукові положення і висновки, які викладені у дисертації, є обґрунтованими, оскільки базуються на аналізі отриманих результатів із використанням достатніх за обсягом клінічних спостережень та інструментальних досліджень. Для діагностики, розподілу хворих на групи та подальшого моніторингу ефективності запропонованих лікувальних заходів використана низка традиційних та спеціальних методів дослідження: анкетування, клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, бальна система оцінки якості життя, лектиногістохімічні, мікробіологічні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений методом варіаційної статистики, який виконаний із застосуванням програмних пакетів Microsoft Office Excel 2011 та Statistica 8,0 for Windows. Серед

інструментальних методів застосовані: ультразвукове дослідження судин, дуплексне ультразвукове сканування, електрокардіографія, ехокардіографія, рентгенологічні обстеження, магнітно-резонансна томографія. Коректна статистична обробка цифрового матеріалу результатів досліджень дала можливість автору сформулювати обґрунтовані і достовірні положення, висновки і рекомендації, що не викликають зауважень. Виконання дослідження відповідало основним положенням Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, що підтверджено позитивним висновком комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (витяги з протоколів № 2 від 16 лютого 2015 р. та №2 від 10 жовтня 2020 р.).

4. Новизна дослідження та одержаних результатів. У роботі проведений комплексний науковий аналіз клінічних особливостей розвитку та перебігу ранового процесу в хворих із хронічними виразками нижніх кінцівок атеросклеротичного та діабетичного генезу. Вперше для з'ясування фундаментальних основ розвитку деструктивно-некротичних процесів та оцінки ефективності перебігу реparatorно-відновних перетворень проведене дослідження динаміки цитотопографії лектиночутливих глікокон'югатів тканин з виразок хворих із хронічними виразками нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу після відкритої реvascularизації. Науковий інтерес представляють встановлені автором нові аспекти впливу препарату системної дії цилостазолу при застосуванні його в пацієнтів з хронічною ішемією та виразками нижніх кінцівок після проведеної реvascularизації, з метою підвищення ефективності загоєння хронічних виразок атеросклеротичного генезу. Встановлено, що покращення процесів загоєння виразок у хворих із застосуванням цилостазолу значною мірою пов'язане з активацією механізмів апоптозу на фоні пригнічення некрозу, що є прогностично сприятливим для розвитку реparatorивних процесів.

Розширені нині існуючі уявлення про якісний спектр мікроорганізмів, що колонізують діабетичні хронічні виразки нижніх кінцівок, та визначена їх

чутливість до антибактерійних препаратів. У динаміці досліджені зміни бактерійного забруднення трофічних діабетичних виразок при застосуванні терапії негативним тиском та доведена ефективність доповнення методу інстиляцією розчину «Діоксидину». Автором запропоновані та апробовані ефективні схеми застосування вакуум-асистованої терапії для лікування пацієнтів із хронічними інфікованими виразками стопи діабетичного генезу.

5. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані автором дані мають не лише теоретичну новизну, а й засвідчують перспективу їх подальшого використання в теоретичній та практичній медицині. Автор впровадив у клінічну практику власні алгоритми лікування пацієнтів із хронічними виразками атеросклеротичного та діабетичного генезу, доповнив цилостазолом схему лікування хворих з хронічними ішемією та виразками нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу після відкритої реваскуляризації. Дисертант також розробив раціональні схеми застосування методу вакуумної терапії для пацієнтів із проявами інфекції різного ступеня тяжкості хронічних виразок нижніх кінцівок. Все це привело до покращення віддалених результатів лікування та якості життя хворих.

Результати наукових досліджень впроваджені в практичну роботу відділення судинної хірургії та хірургічного відділення № 1 КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», що підтверджено актами впровадження, які розміщені у додатку. Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У практику охорони здоров'я впроваджений «Спосіб застосування вакуум-асистованої терапії для лікування пацієнтів із цукровим діабетом та хронічними ранами стоп із проявами інфекції» (патент України на корисну модель №134345). Викладені рекомендації доцільно пропонувати для використання в практичній діяльності медичних закладів, які надають допомогу хворим із трофічними виразками різного генезу. Результати можуть бути рекомендовані для впровадження у навчальні програми навчальних закладів вищої медичної

освіти, циклів тематичного удосконалення закладів післядипломної медичної освіти.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Наукові положення дисертації повною мірою викладені в опублікованих дисертантом 18 наукових працях, із яких п'ять статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (з них одна одноосібна), одна стаття в закордонному фаховому виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Scopus, 10 публікацій у матеріалах конференцій і конгресів.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому, ідентичності змісту автореферату та основних положень дисертації. Дисертація Терлецького І.Р. написана українською мовою за традиційною схемою, складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та шести додатків. Роботу викладено на 216 сторінках друкованого тексту, з яких основний текст становить 159 сторінок. Зміст, методичні засади виконаних досліджень і результати роботи відповідають спеціальності 14.01.03 – хірургія. Доданий ілюстративний матеріал у формі фотографічних зображень хронічних виразок пацієнтів та мікрофотографії, які були отримані з лектиногістопрепаратів із виразок пацієнтів, допомагає зрозуміти зміст представленого матеріалу. Список літератури містить 307 джерел (у тому числі 233 – латиницею та 74 – кирилицею), оформлений відповідно до існуючих вимог.

У анотації роботи, яка викладена українською та англійською мовами, подано найважливіші результати дослідження та підкреслено їхню новизну.

Вступ містить всі рекомендовані складові: обґрунтування проблеми дисертаційної роботи з описом сучасного стану і актуальності невирішених питань; зазначення зв'язку роботи з науковими темами; формулювання мети та завдань дослідження; визначення об'єкту, предмету і перелік

використаних методів дослідження; відображення наукової новизни отриманих результатів та їх практичного значення; зазначення особистого внеску здобувача; перелік наукових форумів, де були апробовані основні положення роботи; надання відомостей щодо публікацій дисертанта за матеріалами дисертації.

Розділ «Сучасні підходи до лікування хронічних виразок нижніх кінцівок (Огляд літератури)» складається з трьох підрозділів і свідчить про те, що здобувач опрацював великий масив важливої сучасної доступної наукової літератури, який стосується предмету дисертації, на основі чого визначено проблемні питання та окреслені основні шляхи їх подальшого вирішення. Розділ достатньо інформативний, висвітлює обраний напрям досліджень, написаний логічно. Завершує огляд літератури короткий підсумок, який переконує в доцільності досліджень, присвячених поглибленому вивченню перспектив використання цилостазолу в пацієнтів з хронічними виразками атеросклеротичного генезу після проведення їм відновних операцій на артеріях нижніх кінцівок. Автор також доводить необхідність проведення більш об'ємних досліджень для застосування різних режимів терапії ран негативним тиском при лікуванні пацієнтів із хронічними діабетичними виразками та проявами інфекції різного ступеня тяжкості. Серед повідомлень є такі, що датуються до 2010 року, проте, зважаючи на їх фундаментальність, це допустимо.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» дисертант представив детальний опис структури роботи, дав характеристику клінічних груп та підгруп. Детально описав методики дослідження та навів дані щодо співставимості основних груп та груп порівняння за статеві-віковими характеристиками, супутніми патологіями. Автор коректно відмітив, що лектиногістохімічні та мікробіологічні дослідження виконувалися у співдружності з іншими кафедрами університету. Розділ викладений на 18 сторінках, ілюстрований 4 рисунками та 3 таблицями. До зауважень можна віднести надто детальний перелік лабораторних методів дослідження.

Результати власних досліджень описані у чотирьох розділах. У третьому розділі (8 рисунків, 11 таблиць) представлені клінічні особливості та оцінка якості життя пацієнтів із хронічною ішемією та виразками нижніх кінцівок. На основі клінічних характеристик, перебігу захворювання автор доводить, що для об'єктивного аналізу отриманих результатів серед пацієнтів з хронічними виразками нижніх кінцівок необхідно виділяти окремі групи, зважаючи на наявність чи відсутність цукрового діабету. Обґрунтована співставність сформованих груп порівняння за клінічними стадіями захворювання та типом проведених реконструкцій. Наведені результати аналізу змін відносної швидкості загоєння виразок у групах пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок після відкритої реваскуляризації при доповненні лікування цилостазолом та при стандартній схемі лікування, що вказують на перспективність застосування даного препарату. Порівняльний аналіз віддалених результатів у пацієнтів основних підгруп із хронічними виразками нижніх кінцівок, що вживали цилостазол протягом 12 місяців після реваскуляризації, і хворих групи порівняння, дав змогу зробити висновок про вірогідно кращі показники загоєння виразок у пацієнтів основних підгруп.

Слід відзначити, що автором для визначення загального стану пацієнтів з хронічними виразками нижніх кінцівок проведений аналіз фізичного та психологічного компонентів оцінки якості життя на основі опитувальника «SF-36 Health Status Survey». Отримані результати засвідчили високу інформативність цієї методики для динамічного контролю стану пацієнта та ефективності застосованих лікувальних засобів.

Розділ 4 присвячений аналізу перебігу репаративних процесів при застосуванні цилостазолу в пацієнтів із хронічними виразками нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу на основі лектиногістохімічних досліджень. Розділ написаний ґрунтовно і з науковим супроводом. За змінами характеристик вуглеводних компонентів глікопротеїнових рецепторів тканин з ділянки виразки автор доводить позитивний вплив

цилостазолу на перебіг репаративних процесів. Отримані результати дали підстави зробити висновок про високу чутливість обраної методики, а також велике значення її для з'ясування фундаментальних механізмів перебігу процесів загоєння хронічних виразок ішемічного генезу. Розділ містить 24 мікрофотографії, отримані із гістопрепаратів тканин із виразок пацієнтів, які супроводжуються відповідними коментарями, що доводять достовірність зроблених висновків.

Дані, які представлені у 5 розділі, доводять вірогідне покращення всіх показників фізичного та психологічного компонентів оцінки якості життя пацієнтів основних підгруп із хронічними ішемічними виразками нижніх кінцівок після проведення реконструктивних операцій на артеріях нижніх кінцівок, як проти вихідного рівня, так і відносно групи порівняння, при доповненні лікування цилостазолом. Вірогідність результатів опитування підтверджено якісним статистичним опрацюванням отриманих даних, які зведені у двох таблицях, вдало проілюстровані чотирма графіками. Однак, цікаво було б відстежити зміни показників якості життя пацієнтів і у більш віддалені терміни, співставивши їх з віддаленими результатами лікування.

Розділ 6 складається з 4 підрозділів, у яких представлений поетапний аналіз впливу вакуум-асистованої терапії на рівень бактерійного навантаження виразок у хворих на хронічні діабетичні виразки нижніх кінцівок із проявами інфекції різного ступеня тяжкості залежно від наявності системної антибактерійної терапії та доповнення терапії негативним тиском інстиляцією розчину антисептика. Варто відзначити, що зважаючи на неоднозначність трактування ефектів та механізмів дії вакуум-асистованої терапії, особливо стосовно змін бактерійного навантаження виразок, для з'ясування термінів вірогідного зростання бактерійного забруднення виразок при накладанні вакуумних пов'язок, автор провів щодобовий моніторинг цих показників впродовж 4 діб, що дозволило встановити оптимальні режими застосування методу та довести його кращу ефективність при інстиляції

розчину «Діоксидину». Розділ викладений на 31 сторінці, ілюстрований 3 таблицями та 15 рисунками.

Аналіз і узагальнення результатів досліджень є традиційним логічним завершенням дисертаційної роботи. Обговорення ключових її результатів проведено послідовно, із співставленням отриманих даних фахової наукової літератури. Автор вдало поєднав аналіз клінічних показників з оцінкою якості життя пацієнтів, швидкість загоєння ранового дефекту з перебігом реparatorно-відновних процесів у виразках на основі лектиногістохімічних досліджень. Він обґрунтував доцільність використання цилостазолу як альтернативного засобу при лікуванні пацієнтів з хронічними ішемічними виразками нижніх кінцівок. Дисертант навів схеми застосування вакуум-асистованої терапії, які спрямовані на забезпечення контролю над рівнем бактерійного навантаження виразок, попередженню прогресування інфекції.

Висновків шість, вони відповідають меті та завданням дослідження, впливають з отриманих автором результатів дослідження.

Дисертація містить шість додатків, у яких наведені акти впровадження, відомості про апробацію результатів, список наукових праць, опублікованих за темою роботи та анкета пацієнта.

Зміст автореферату повною мірою відображає структуру та відповідає основним положенням дисертації.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження у практиці. Враховуючи наукову новизну та теоретичне значення виконаної роботи, доцільно рекомендувати широке впровадження основних положень дисертації в роботу загальнохірургічних відділень та відділень хірургії судин лікувальних закладів та у навчальний процес здобувачів вищої освіти та післядипломної підготовки лікарів хірургічного профілю закладів вищої медичної освіти.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. У дисертації зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки. Четвертий та п'ятий розділи дисертації можна було б об'єднати, а у підписах під рисунками

вказувати групу та підгрупу дослідження. Дані зауваження не носять принциповий характер. Проте, в процесі рецензування виникли запитання, які потребують уточнення і, на які хотілося б почути відповідь дисертанта:

1. Чи проводили Ви аналіз наявності взаємозв'язку між результатами проведених реконструктивних операцій на артеріях нижніх кінцівок та швидкістю загоєння трофічних виразок?

2. У дослідженні Ви показали ефективність застосування цилостазолу при лікуванні пацієнтів з ішемічними виразками після проведення відкритих відновних операцій на артеріях нижніх кінцівок. На Вашу думку чи є перспективним застосування даного препарату після виконання ендоваскулярних реконструктивних втручань?

3. Доповнення вакуум-асистованої терапії інстиляцією антисептика проводилось лише в рамках наукової роботи, чи є рутинною процедурою у вашій клініці, включаючи її застосування у хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук. Дисертаційна робота «Сучасні аспекти комплексного лікування хворих на хронічні виразки нижніх кінцівок атеросклеротичного та діабетичного генезу» є самостійно виконаною, завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення актуального завдання хірургії, яке полягало в розробці та впровадженні у практику патогенетично обґрунтованих засобів системної та локальної дії, спрямованих на підвищення ефективності лікування хворих із хронічними ішемічними та діабетичними виразками нижніх кінцівок.

За своєю актуальністю, обсягом та науково-методичним рівнем досліджень, науковою новизною отриманих результатів, теоретичним та практичним значенням робота відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженою постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року (із змінами, внесеними

Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19 серпня 2015 року і №1159 від 30 грудня 2015 року), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Терлецький Іван Ростиславович заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри хірургії №1

Української медичної стоматологічної академії МОЗ України

доктор медичних наук, професор



В.І. Ляховський

Підпис завідувача кафедри хірургії №1 доктора медичних наук, професора
В.І. Ляховського засвідчую

Вчений секретар Української медичної стоматологічної академії

кандидат біологічних наук, доцент



В.Л. Філатова