

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора кафедри хірургії №2 Колотила Олександра Богдановича на дисертаційну роботу аспіранта кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету Білела Кхоршані на тему «Прогнозування та індивідуалізоване комплексне хірургічне лікування синдрому стопи діабетика», яка подана на фаховий семінар на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222-Медицина.

Актуальність обраної теми.

Безумовно, дане дисертаційне дослідження на сьогоднішній день є актуальним. По – перше, кількість хворих на цукровий діабет зростає і на сьогоднішній день у світі складає більше 260 млн. осіб з тенденцією, що до 2025 року кількість їх зросте до 366 млн. чоловік. З них 85% складатимуть пацієнти з цукровим діабетом 2 типу. В Україні офіційно зареєстровано до 2 млн. хворих на цукровий діабет, але їх є значно більше, оскільки наведена цифра не включає пацієнтів у яких цукровий діабет є не діагностованим. По – друге, у 80% пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет до 15-20 років його перебігу виникає синдром діабетичної стопи зі всіма впливаючими наслідками.

За даними світової статистики, пацієнтам із синдромом діабетичної стопи виконують до 70% нетравматичних ампутацій. Протягом року на 1000 хворих на цукровий діабет високу ампутацію виконують у 5-8% пацієнтів. Ще у 6-30% пацієнтів, впродовж 2 років виконують реампутацію або ампутацію контрлатеральної нижньої кінцівки. Протягом наступних 3 років після високої ампутації летальність сягає 57%, а за 5 років зростає до 75 %.

На сьогодні найбільш поширеним методом реконструктивних операцій для реваскуляризації нижньої кінцівки у хворих з ішемічною формою синдрому стопи діабетика, зумовленого стенотично-оклюзійним ураженням

інфраінгвінальних артерій є відкрите хірургічне втручання – шунтування або ендартеректомія. Поряд з певними перевагами – непогані віддалені результати, відпрацьована техніка операцій, низька вартість розхідних матеріалів, використання відносно дешевої апаратури, мають місце й ряд недоліків: велика операційна травма, високий ризик інтра- та постопераційних ускладнень, необхідне загальне знеболення, тривалий час втручання, тощо.

Тому стрімкий прогрес ендоваскулярної хірургії вимагає в даному напрямку використання субінтимальної ангіопластики, стентування після ангіопластики повністю оклюзованих артерій, використання низькопрофільних дилатаційних балонів, нових моделей для периферичних артерій, що допомагає вирішувати дані питання.

Враховуючи, що для більшості хворих з ішемічною формою синдрому стопи діабетика притаманні багатоповерхові, мультисегментарні стенотично-оклюзійні ураження, перспективними виглядають гібридні реконструктивні операції, ефективність яких на сьогоднішній день сягає 90-100%.

Таким чином, незважаючи на накопичений досвід хірургічного лікування оклюзійно-стенотичних уражень артерій у хворих на цукровий діабет, залишається багато не вирішених питань пов'язаних з тактикою лікування, термінами, показаннями і вибору методів первинних і повторних попереджуючих тромбоз зони артеріальної реконструкцій оперативних втручань, а також лікування виразково-некротичних уражень при ішемічній формі синдрому стопи діабетика, що є предметом даного дисертаційного дослідження.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково дослідної роботи кафедри загальної хірургії «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та індивідуалізованого етапного лікування гнійно-септичних ускладнень гострої абдомінальної хірургічної патології» (номер державної реєстрації 0116U002936), що виконується в Буковинському державному медичному університеті. Здобувач є співвиконавцем даного дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів.

У результаті проведеного дослідження здобувачем розроблено науково-теоретичні положення щодо формування нового вирішення актуального наукового завдання – вирішення питань патогенезу, діагностики, прогнозування результатів лікування, профілактики ускладнень та комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет з виразково-некротичними ураженнями стопи.

Уточнено відомості про зміни мікробіологічних чинників гнійно-некротичних процесів у хворих на цукровий діабет, хронічну судинну недостатність. Показано, що у таких хворих мікробний спектр представлений грам-позитивною коковою флорою, серед яких провідне місце займають стафілококи, а також грамнегативною флорою, представниками якої є кишкова паличка, протей та синьогнійна паличка.

Вперше встановлено характер міжмікробних асоціацій у біоплівці виразково-некротичних уражень. Визначено спектр антибіотикорезистентності збудників та найбільш ефективних антимікробних препаратів при СДС.

Отримані нові дані про особливості специфічної імунної реактивності та неспецифічної резистентності організму при СДС залежно від збудників патологічного процесу, показано антифагоцитарну активність різних мікроорганізмів, що суттєво обтяжує стан пацієнта.

Отримані нові дані морфологічного дослідження показують накопичення CD31, колагену IV типу та VEGFR-1 у стінках судин, що вказує на їх пошкодження та недостатній неоваскулогенез при СДС.

Вперше встановлено, що у розвитку та прогресуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин важливу роль відіграють порушення локального фібринолізу та протеолізу, проведеного порівняння з патоморфологічними змінами з боку рани. Вперше, за даними електронної ультрамікроскопії показано механізми змін окисно-відновних процесів в у мітохондріях та порушення процесу фагоцитозу макрофагами за СДС.

Суттєво доповнено існуючі відомості про значення окремих ланок патогенезу та клінічно-лабораторних ознак у прогнозуванні СДС, на підставі чого запропоновано алгоритм хірургічної тактики при СДС залежно від його форми та згідно існуючих класифікацій. Здійснено оцінку ефективності застосування різних оперативних втручань залежно від типу, об'єму та локалізації, що створює наукове підґрунтя для розробки індивідуалізованої лікувальної тактики та покращання результатів лікування таких хворих.

Практичне значення одержаних результатів.

Результати проведеного комплексного дослідження та системного аналізу дозволили обґрунтувати та розробити лікувальну тактику, яка ефективно застосована у хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин.

Вперше розроблений практично-орієнтований спосіб прогнозування септичних ускладнень синдрому стопи діабетика (Патент України № 143293U), який дозволяє попередити розвиток септичного процесу у хворих на СДС.

Вперше розроблений власний спосіб хірургічного лікування синдрому стопи діабетика (Патент України № 143289U), який дозволяє досягти покращання результатів хірургічного лікування хворих на СДС.

Застосування розробленої програми (алгоритму) комплексного хірургічного лікування хворих на СДС сприяло покращанню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень серед даної категорії пацієнтів.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджено й використовуються у лікувальному процесі хірургічних відділень КНП «Сокирянська лікарня» Сокирянської міської ради, ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» Чернівецької області, КНП «Городоцька міська багатoproфільна лікарня» Городоцької міської ради, КНП «Багатoproфільна центральна районна лікарня» Слобідсько-Кульчієвецької с/р Хмельницької області, та навчальному процесі кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, кафедри загальної хірургії Буковинського

державного медичного університету МОЗ України, кафедри хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені професора Ковальчука Л.Я. Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

У практичну медицину запроваджено «Спосіб прогнозування септичних ускладнень синдрому стопи діабетика» (Патент України № 143293U), «Спосіб хірургічного лікування синдрому стопи діабетика» (Патент України № 143289U), які спрямовані на підвищення точності діагностики та зменшення кількості ускладнень.

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

Дисертація написана за традиційною схемою і викладена на 199 сторінках, складається зі вступу, 4 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, додатку. Список використаної літератури містить 229 першоджерел, з них - 53 кирилицею та 176 - латиницею. Текст дисертаційної роботи ілюстровано 42 таблицями і 46 малюнками.

Дисертацію написано українською літературною мовою.

У вступі дисертантом визначені актуальність, мета і завдання дослідження, вказано на невирішені питання. Задачі дослідження відповідають обраній меті. Висвітлена наукова новизна та практична значимість, особистий внесок здобувача, апробація матеріалів дисертації, публікації та структура дисертації.

Дисертантом поставлена мета – покращити результати комплексного хірургічного лікування хворих на синдром стопи діабетика шляхом поглибленого вивчення чинників ризику та патогенетичного обґрунтування індивідуалізованої корекції лікувальної тактики.

Для досягнення поставленої мети дисертантом сформульовані конкретні завдання, для чого використав адекватну методологію дослідження.

У першому розділі «Сучасний стан проблеми діагностики та хірургічного лікування хворих на синдром стопи діабетика з критичною ішемією нижніх

кінцівок (огляд літератури)», у підрозділах автор повно висвітлює сучасний стан хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет щодо питань патогенезу, класифікацій, особливостей колатерального кровообігу, ангіосомної концепції кровопостачання стопи, діагностики та лікування таких хворих, причин ранніх і пізніх тромботичних ускладнень після операцій з приводу хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет та лікування виразково-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на ішемічну форму синдрому діабетичної стопи. В огляді літератури настільки детально обговорюються патофізіологічні та клінічні аспекти мікро- та макроангіопатій нижніх кінцівок за цукрового діабету, що в подальшому стає зрозумілим, якими проблемами вирішення її буде займатися автор. Принципових зауважень до викладеного в розділі матеріалу немає, хоча, на мою думку, патофізіологічних і класифікаційних аспектах проблеми можна було менш детально зупинитися, і більше уваги приділити технічно-хірургічним методам лікування таких пацієнтів.

Розділ 2 «Загальна характеристика хворих та методи обстеження» містить два підрозділи «Загальна характеристика хворих» та «Методи клінічних і лабораторних досліджень». Автором узагальнено результати лікування хворих на цукровий діабет II типу з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок, лікування яких проводилося на протязі останніх 4 років і виконані різні типи оперативних втручань: відкриті, ендоваскулярні, гібридні реконструктивні та оперативні втручання на стопі з приводу виразково-некротичних уражень. Досить детально проаналізований розподіл хворих за віком, тривалістю цукрового діабету та виразково-некротичних уражень, ускладнень цукрового діабету та наявності супутньої патології. У другому підрозділі детально описані методики клінічних, інструментальних, гістологічних та імуногістохімічних досліджень, методики оцінки результатів згідно шкали змін методів дослідження.

Слід зазначити, що для обстеження хворі підібрані таким чином, що сформовані в подальшому групи були репрезентативними за всіма

параметрами, в тому числі і за виразко-некротичними ураженнями нижніх кінцівок..

У розділі 3 «Патофізіологічні механізми розвитку ішемічної форми синдрому діабетичної стопи» в двох підрозділах здобувачем вивчено перебіг синдрому системної запальної реакції у хворих на цукровий діабет та стан судин мікроциркуляторного русла шкіри та м'язів у хворих на цукровий діабет з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок і виявлено, що за наявності хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок відбуваються специфічні зміни гемомікроциркуляторного русла шкіри та м'язів, у хворих на 3-ій ступінь діабетичної мікроангіопатії діаметр мікросудин в шкірі у середньому зменшувався: артеріол у 2,6 рази; венул у 3,1 рази, капілярів на 43%; у м'язах: артеріол у 2,2 рази; венул у 2,6 рази; капілярів на 55%.

При цьому у шкірі нижньої кінцівки хворих на ЦД при виявленні експресії Ki-67 відзначалось зниження індексу проліферації (або проліферативної активності) клітин епідермісу зі збільшенням ступеня тяжкості. При виявленні колагену IV типу, в шкірі хворих спостерігалось дифузне потовщення базальних мембран епідермісу та судин шкіри, що супроводжувалось зменшенням діаметру судин зі збільшенням ступеня тяжкості.

При визначенні експресії CD31 в сосочковому шарі дерми хворих на СДС відзначалось збільшення судинної щільності, особливо капілярів, пошкодження або десквамація ендотелію судин, ці зміни вірогідно корелювали зі ступенем тяжкості захворювання.

Не менш цікавим з практичної точки зору є розділ 4 «Хірургічне лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок у хворих на синдром діабетичної стопи», де вивчені безпосередні результати реваскуляризації оклюзійно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок за умови хронічної артеріальної недостатності та безпосередні результати реваскуляризації нижніх кінцівок.

У розділі 5 здобувач узагальнює результати лікування хворих у хворих на цукровий діабет з ішемічною формою СДС та хронічною критичною ішемією

нижніх кінцівок, внаслідок чого після операцій в зоні артеріальної реконструкції клінічне покращання спостерігалось достовірно частіше у 94,3%. Автор вказує також на доволі високий ризик погіршення прохідності судинного дерева навіть після успішних операцій упродовж року, що ставить питання про повторні хірургічні втручання.

Висновки сформульовані відповідно завданням, повністю відображають зміст проведених досліджень, однак потребують ретельної корекції. Зокрема, слід виокремити та деталізувати найбільш важливі досягнення роботи, конкретизувати та узгодити висновки, уникаючи повторів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 15 праць, з них: одна монографія, 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, стаття у виданні ЄС, 5 тез доповідей та 2 патенти на корисну модель.

Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення

У дисертації зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки, підписи до таблиць та рисунків необхідно уніфікувати згідно вимог щодо оформлення дисертаційних робіт, в додатках окремо виділити відповідно алфавітним буквам апробацію результатів дисертації, патенти, акти впровадження тощо. Структурно, доцільно виділити підрозділи результатів морфологічних, імуногістохімічних досліджень, мікробіологічних та імунологічних досліджень, а оцінку прогнозування та хірургічних методів лікування виокремити в окремі підрозділи. Слід чітко розподілити хворих на групи, оскільки в різних етапах дослідження приймали участь різні за кількістю хворих групи.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Однак, з метою уточнення окремих положень дослідження виникли наступні запитання:

1. У розділі 4 та 5 дисертації наведені дані різних видів операцій шунтування. Скажіть будь ласка, які конкретно шунти Ви використовували для дистального і ультрадистального

шунтування при виконанні артеріальних реконструкцій в хворих?

2. Чи зустрічали Ви в досліджуваних хворих розвиток синдрому реперфузії-реоксигенації в ранньому післяопераційному періоді і як часто?

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Робота викладена літературною українською мовою, оформлена у відповідності до вимог нормативних документів, добре ілюстрована. Виконане дослідження беззаперечно є закінченою науковою роботою, в якій дисертант успішно виконав намічений план роботи та вирішив важливе наукове завдання комплексного лікування хворих на цукровий діабет із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. Нагальним свідченням цьому є розроблений здобувачем алгоритм виконання етапів гібридних артеріальних реконструкцій.

Використані у роботі методи збору, накопичення та аналізу наукової інформації і фактичного матеріалу, відповідні для досягнення мети та завдань дослідження. Вони є сучасними та адекватними поставленим завданням. Матеріали дослідження достатні для одержання достовірних результатів. Висновки достатньо обґрунтовані і відповідають одержаним результатам і завданням роботи. Робота має достатній методологічний та науково-теоретичний рівень виконання.

Висновок. Таким чином, дисертаційна робота Білела Кхоршані «Прогнозування та індивідуалізоване комплексне хірургічне лікування синдрому стопи діабетика», яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.03 – хірургія є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що вирішує важливе завдання хірургії. Проведена комісійна перевірка дисертації за допомогою програмного забезпечення «Antiplagiarism» показала, що унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі становить 90%, що дозволяє оцінити даний матеріал як такий, в якому плагіату не виявлено в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Під час вивчення матеріалів дисертації, наукових публікацій дисертанта, не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності, зокрема академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації результатів дослідження. Робота визначається як самостійна оригінальна праця, яка не містить порушень академічної доброчесності.

За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням дисертаційна робота Білела Кхоршані в повній мірі відповідає вимогам, затверджених Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

Професор кафедри хірургії №2
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, доцент



О.Б. Колотило

