

РЕЦЕНЗІЯ

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Дембіцького Андрія Руслановича на тему: «Тактика комплексного хірургічного лікування пацієнтів з хронічним захворюванням вен С₆» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.149 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до рішення Вченої ради НУОЗ України імені П.Л.Шупика від 22.11.2023 р. (протокол №9)

Актуальність дисертації

Трофічні венозні виразки ніг становлять значний клінічний, соціальний та економічний тягар для охорони здоров'я. Вражаючи до 1% населення, а поширеність зростає до >4% серед людей похилого віку¹, вони є хронічним джерелом болю, дискомфорту та соціального збентеження та призводять до негативних наслідків для якості життя, які є такими ж серйозними, як і людей із застійною серцевою недостатністю. Це становить лише частину суспільних витрат, причому витрати на діагностику, управління та лікування захворювання становлять до 2% річного бюджету охорони здоров'я західних суспільств, що дорівнює 600–900 млн євро. на рік.

Що стосується України, згідно даних національного інституту медико-соціальних проблем щодо аналізу структури і рівня інвалідності в наслідок хронічних захворювань вен, основною причиною первинної інвалідності є трофічні виразки при ПТС (74,4%)

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика та є фрагментом комплексних тем «Інноваційні технології в хірургічному лікуванні захворювань органів черевної порожнини, черевної стінки та судин» (№ державної реєстрації 0117U002468, термін виконання 2017-2021pp).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Здобувач виконав пошук, вивчення та узагальнення сучасної наукової літератури щодо теоретичних та практичних положень стосовно методів лікування хронічного захворювання вен С6 клінічного класу із застосуванням сучасних методів місцевого лікування венозних виразок на основі клітинних технологій, сучасних ранових покриттів, локального застосування впливу низького тиску на трофічну виразку та застосування комбінацій малоінвазивних методів ліквідації венозного рефлюксу. У співавторстві з науковим керівником розробив тактику передопераційної підготовки трофічної виразки та вибору хірургічного лікування ХВН. Здобувач особисто виконав обстеження та провів передопераційну підготовку пацієнтів, забір гістологічного матеріалу для дослідження, хірургічні втручання та спостереження всіх пацієнтів. Самостійно написав всі розділи, проведений аналіз і узагальнення результатів дослідження, сформульовані всі положення та висновки. У доповідях та публікаціях, виконаних особисто або у співавторстві, основні ідеї та розробки належать здобувачу

- **метод ретроспективного аналізу** (порівняння методів хірургічного та місцевого лікування пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу за період з 2017 по 2022рр.);
- **клініко-анамнестичні** (опитування пацієнтів для встановлення якості життя хворих із хронічним захворюванням вен та рівня больових відчуттів: CIVIQ-20 (Chronic Venous Insuficiency quality of life Questionnaire 20) – опитувальник для визначення якості життя пацієнтів із хронічною венозною недостатністю; VCSS (Venous Clinical Severity Score) – клінічна шкала оцінки важкості венозної недостатності; NPRS (Numerical Pain Rating Scale) – цифрова рейтингова шкала болю)
- **лабораторні методи** (загальний аналіз крові, біохімія крові, коагулограма)

- **інструментальні** (встановлення параметричних характеристик нижніх кінцівок, вимірювання площі трофічної виразки, УЗ дуплексне сканування вен нижніх кінцівок);
- **морфологічні** (панч-біопсія ділянки трофічної виразки з морфологічними і імуногістохімічними дослідженнями біоптатів).
- **математичне моделювання;**
- **статистичні методи** (аналіз кількісних результатів із застосуванням статистичних критеріїв та обробка даних за допомогою пакетів програмного забезпечення для статистичного аналізу Statistica 6.0, STATA 12).

Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна

Розроблена тактику комплексного хірургічного лікування хворих із хронічним захворюванням вен С6 клінічним класом шляхом застосування сучасних, патогенетично обґрунтованих методів місцевого лікування венозних виразок на основі клітинних технологій, сучасних ранових покриттів, локального застосування впливу низького тиску на трофічну виразку та застосування комбінацій малоінвазивних методів ліквідації венозного рефлюксу.

1. Практичне значення результатів дослідження.

Прискорити процес очищення рани та скоротити термін передопераційної підготовки застосувавши сучасні ранові покриття, терапію ран негативним тиском та клітинні технології у лікуванні трофічних виразок венозної етіології.

Пришвидшити регенерацію тканин, неоангіогенез та її епітелізацію шляхом імплементації клітинних технологій, а саме введення PRP навколо рани та аплікацію PRF безпосередньо у рану.

Значно знизити можливість розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень та травми пов'язаної із операцією шляхом застосування малоінвазивних методик ліквідації патологічного венозного рефлюксу.

Зменшити період стаціонарного лікування та загоєння трофічної виразки шляхом впровадження розробленого плану заходів.

Покращити якість життя пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічним класом шляхом застосування розробленої тактики лікування.

Впровадження в клінічну практику результатів даного дослідження дозволить істотно поліпшити результати хірургічного лікування пацієнтів з С6, покращить якість їхнього життя.

Апробація результатів дисертації

Основні положення і результати досліджень доповідалися і обговорювалися XIV Міжнародної науково-практичної конференції «Зварювання та термічна обробка живих тканин. Теорія. Практика. Перспективи». Інститут електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України (м. Київ, 2019); Дванадцятий Британо-Український Симпозіум (БУС-12) «Протоколи vs індивідуалізація лікування в анестезіології та інтенсивній терапії» (м. Київ, 2020); Науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0» (м. Київ, 2020); Науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 3.0» (м. Київ, 2021); Український журнал клінічної хірургії. 2023 травень-червень; 90(3):48. «Застосування ендовенозного зварювання в лікуванні тромбозу поверхневих вен».

За матеріалами дослідження опубліковано 4 наукові праці, в тому числі 3 у фахових виданнях, затверджених МОН України та 1 наукова публікація у закордонному науковому періодичному виданні «Polish Journal of Surgery», що індексується міжнародною наукометричною базою Web of Science

Недоліки дисертації щодо її змісту й оформлення.

Дисертаційна робота написана українською мовою.

Розділ 1 Огляд літератури. (70 сторінок третина дисертаційної роботи)

Достатньо доступно проведено опис методик по усуванню рефлюкса. Детально описується метод клейової облітерації 1.2.6 - 5 сторінках (який не застосовується в даній роботі (по фінансових причинах). Далі пункт 1.2.7 коротка характеристика мініфлебектомії і склерооблітерації – 4 сторінки (щиро застосовуються у пацієнтів як основної групи так і порівняння). Лише

1 сторінка присвячена ефективності застосування медикаментозних і флеботонічних препаратів (існує багато досліджень причому рандомізованих стосовно консервативного лікування, що прикрасить огляд літератури. З позитивного прекрасний огляд застосування клітинних технології PRP терапії негативним тиск NPWT, характеристика покриттів і мазей (концепція TIME), особливості механічного і аутолітичного дебридменту.

Інформація огляду літератури актуальна, викладена структуровано і доступна для сприйняття. Однак, є певні граматичні і стилістичні помилки.

Закінчуючи питання з оглядом літератури, аналізуючи список літератури 212 найменувань. Основна частина іноземні джерела, 3 посилання на роботи під керівництвом Сергія Івановича Саволюка (посилання на свою власну публікацію), лише одне посилання Косульніков, Беседін (колеги з Дніпра).

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.

За період проведення дослідження з 2017 по 2023р. було проведено обстеження та лікування 75 пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу за Міжнародною класифікацією CEAP. До основної групи увійшло 34 пацієнтів, з них чоловіків 16 (47,1%) та жінок 18 (52,9%). В основній групі проводилася передопераційна підготовка із проведенням механічного та ферментативного дебридменту, застосуванням сучасних суперабсорбуючих гідроактивних ранових покриттів та постановки апарату негативного тиску із послідовним введенням PRP та виконанням етіопатогенетично обґрунтованого малоінвазивного оперативного втручання. Та група порівняння, до якої увійшов 41 пацієнт, з них чоловіків 14 (34,2%) та жінок 27 (65,8%). яким проводилося стандартне оперативне втручання із кросектомією та стріпінгом, мініфлебектомією чи склерооблітерацією у комбінації із місцевим лікуванням мазями левоміколь, інфлоракс, діоксизоль та використанням марлевих пов'язок із розчином повідон йод.

Розділ 3. Аналіз результатів лікування пацієнтів із хронічним захворюванням вен нижніх кінцівок С₆ у групі порівняння та основній групі

Проведена оцінка загоєння трофічної виразки, оцінка лабораторних показників, оцінка якості життя за опитувальником CIVIQ 20, шкалами VCSS, NPRS. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 Порівняльний аналіз результатів традиційного та оптимізованого лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності

Представлені рисунки морфологічного дослідження основної групи і групи порівняння, наведені порівняльні результати імуногістохімічного дослідження. Зауважень до розділу немає, лише на початку розділу 5.1 автор порівнює групи за основними статистичними показниками (застосовуючи дисперсний аналіз MANOVA, порівнюючи всі шкали CIVIQ 20, шкалами VCSS, NPRS. Після цього йде порівняння морфології, імуногістохімії, окремо аналіз якості життя CIVIQ 20, шкалами VCSS, NPRS. На мій погляд даний розділ краще було б закінчити дисперсним аналізом.

Розділ 5. Аналіз та обговорення результатів дослідження

ВИСНОВКИ

В даному розділі автор проводить порівняльних аналіз своєї роботи з іншими дослідженнями (застосування NPWT, особливості аутодермопластики, оцінка якості життя). Детальний опис даних досліджень. Бажано скоротити опис і аналіз інших досліджень, де застосовувались схожі методики (огляд літератури), акцент на аналізі свого дослідження. Однак розділ написаний непогано, принципових зауважень не містить.

Мета: розробити тактику комплексного хірургічного лікування хворих із хронічним захворюванням вен С₆ клінічного класу шляхом застосування сучасних, патогенетично обґрунтованих методів місцевого лікування венозних виразок на основі клітинних технологій, сучасних ранових покриттів, локального застосування впливу низького тиску на трофічну

виразку та застосування комбінацій малоінвазивних методів ліквідації венозного рефлюксу.

Завдання дослідження:

1. Визначити причини незадовільних результатів лікування пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу.
2. Розробити тактику застосування малоінвазивних хірургічних втручань та місцевого лікування трофічної виразки (ТВ) для ліквідації хронічної венозної недостатності у пацієнтів із С6 клінічного класу.
3. Довести ефективність застосування клітинних технологій (PRP) у комбінації із NPWT (Negative Pressure Wound Therapy), при лікуванні трофічних виразок, у пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу.
4. Порівняти якість життя пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу до та після проведення запропонованого комплексного хірургічного та місцевого лікування ТВ на основі клітинних технологій, терапії ран негативним тиском та малоінвазивних хірургічних операцій.
5. Обґрунтувати та вивчити ефективність запропонованого комплексного хірургічного лікування хворих із хронічним захворюванням вен С6 клінічного класу, шляхом проведення імуногістохімічних, морфологічних досліджень біоптатів із трофічної виразки та встановлення темпів зростання мітотичної активності, динаміки регенеративних процесів.

Висновки

1. Причиною незадовільних результатів лікування пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6 є не систематичний підхід до лікування пацієнта та не ефективна оцінка стану трофічної виразки. Застосування ранових пов'язок, що не сприяють ефективному очищенню трофічної виразки від некротичних тканин та не підтримують баланс вологи в рані.
2. Розроблений ефективний алгоритм дій, лікування пацієнтів із хронічним захворюванням вен С6, що значно ефективніше допомагає очистити трофічну виразку, стимулювати ранню появу грануляційної тканини

та в послідуєчому її епітелізації. Раннє застосування малоінвазивних хірургічних втручань по ліквідації стовбурового рефлюксу дозволяє ліквідувати венозну гіпертензію, без обмеження функції н/к у ранньому післяопераційному періоді, підвищити якість життя та знизити рівень післяопераційних ускладнень.

3. Провівши гістологічні та імуногістохімічні дослідження було встановлено ефективність застосування розробленої тактики лікування із застосуванням PRP та NPWT у пацієнтів із хронічним захворюванням вен Сб. У пацієнтів основної групи були явища епідермізації виразкового дефекту, формування грануляційної тканини в однакових часових проміжках були значно краще виражені. У пацієнтів основної групи рівень експресії CD68 був значно вищий, що свідчить про підвищений місцевий клітинний імунітет. Проліферативний індекс Ki-67 свідчить про інтенсивніші регенераторні процеси дерми та епідермісу. Також в основній групі відмічається більша щільність судинного компоненту та інтенсивний неоангіогенез, що підтверджує значна експресія маркеру CD34 та CD31 відповідно. Також, на користь більш виражених регенераторних процесів у основній групі свідчить більш значне накопичення α -SMA позитивних клітин у зразках біопсійного матеріалу.

4. Провівши оцінку якості життя пацієнтів двох груп за інтегральними шкалами CIVIQ-20 (GIS), VCSS та NPRS за допомогою багатомірного багатофакторного дисперсійного аналізу MANOVA було отримано значну статистичну достовірність $p < 2e-16$ у періоді. Отже, запропонований спосіб переопераційної підготовки, місцевого лікування та виконання малоінвазивних оперативних втручань по ліквідації вертикального рефлюксу має достовірно кращий результат у порівняння із звичайними заходами місцевого лікування та класичними оперативними втручаннями.

5. Розроблений комплекс передопераційної підготовки, лікування ТВ та застосування малоінвазивних хірургічних операцій у пацієнтів із хронічним захворюванням вен Сб дозволив скоротити термін

передопераційної підготовки з 15,39 до 6,03 дня ($t = 11,864$, $df = 64,669$, $p < 2,2e-16$), перебування на лікарняному ліжку з 18,05 днів до 8,15 ($t = 13,884$, $df = 61,359$, $p < 2,2e-16$). Також, вдалося в 1,6 рази скоротити термін загоєння трофічної виразки з 48,8 дня до 29,9 ($t = 7.5376$, $df = 72.919$, $p\text{-value} = 1.044e-10$).

Таким чином, дисертація Дембіцького Андрія Руслановича на тему: «Тактика комплексного хірургічного лікування пацієнтів з хронічним захворюванням вен C_6 » на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03 «Хірургія»), повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

**Рецензент: доцент кафедри хірургії та
трансплантології
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика,
кандидат медичних наук,
доцент**

Наталія ПРИСЯЖНА

