

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Черняка Віктора Анатолійовича на дисертацію Бітіньш Андрія Руслановича «Оптимізація діагностики та лікування пацієнтів з нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина до спеціалізованої вченої ради ДФ26.613.293, Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

1. Актуальність теми дослідження

Актуальність проблеми синдрому діабетичної стопи зумовлена стрімким зростанням поширеності цукрового діабету у світі та високою частотою розвитку його тяжких ускладнень. Хронічна гіперглікемія призводить до прогресуючого ураження судинної та нервової систем, формування мікро- і макросудинних порушень, що суттєво погіршує якість життя пацієнтів, підвищує ризик інвалідизації та летальності. За сучасними епідеміологічними прогнозами, кількість хворих на цукровий діабет продовжуватиме невпинно зростати, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, що визначає значне медико-соціальне та економічне навантаження на систему охорони здоров'я.

Одним із найбільш тяжких і прогностично несприятливих ускладнень цукрового діабету є синдром діабетичної стопи, який характеризується розвитком гнійно-некротичних уражень, високим ризиком інфекційних ускладнень, ампутацій та рецидивів. Формування синдрому діабетичної стопи обумовлене поєднанням діабетичної нейропатії, ішемії тканин, мікроциркуляторних порушень та інфекційного процесу.

Важливу роль у прогресуванні гнійно-некротичних уражень при синдромі діабетичної стопи відіграють оксидативний стрес, ендотеліальна

дисфункція, порушення гемостазу, хронічне запалення та імунні розлади. Надлишкове утворення активних форм кисню, порушення мікроциркуляції та дисбаланс цитокинової регуляції призводять до пригнічення репаративних процесів, підтримання хронічного запалення та уповільнення загоєння ран. Додатковим ускладнювальним фактором є поширення антибіотикорезистентності та формування полімікробних асоціацій, що знижує ефективність стандартної терапії та обґрунтовує необхідність пошуку нових патогенетично спрямованих методів лікування.

У зв'язку з цим актуальним є вдосконалення підходів до діагностики та комплексного лікування пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи шляхом застосування сучасних локальних і системних методів терапії, зокрема аплікаційних сорбентів, VAC-терапії, ультразвукової кавітації, бактеріофаготерапії, ентеросорбції та антикоагулянтної корекції. Це створює підґрунтя для підвищення ефективності лікування, прискорення репаративних процесів, зменшення частоти інфекційних ускладнень і ампутацій, а також покращення прогнозу у даній категорії пацієнтів.

2. Зв'язок дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Тема дисертації пов'язана з комплексною науково-дослідною роботою «Оптимізація діагностики та лікування пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи», державний реєстраційний номер 0122U201069, термін виконання — 09.2022–08.2026 рр.

3. Новизна досліджень та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про патогенетичні механізми розвитку нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи та удосконаленні підходів до її комплексного лікування. Автором уточнено дані щодо поширеності синдрому діабетичної стопи у структурі гнійно-запальних хірургічних захворювань, доповнено сучасні підходи до діагностики нейроішемічної форми СДС із використанням клінічних та інструментальних методів оцінки.

Уперше створено та експериментально обґрунтовано ефективність аплікаційного антимікробного сорбенту нового покоління на основі аеросилу з іммобілізованими лідокаїном і тинідазолом. Уперше в комплексному лікуванні пацієнтів із СДС застосовано поєднання бактеріофаготерапії, аплікаційного сорбенту, ультразвукової кавітації та VAC-терапії з оцінкою їх впливу на локальні маркери запалення і репарації.

Розширено наукові дані щодо ролі оксидативного стресу, гіперкоагуляції та ендогенної інтоксикації у прогресуванні синдрому діабетичної стопи, що стало підґрунтям для обґрунтування антиоксидантної, антикоагулянтної та ентеросорбційної терапії. Також уперше досліджено вплив поліморфізмів гена TLR4 на ризик розвитку синдрому діабетичної стопи.

4. Практичне значення результатів дисертаційної роботи

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у клінічному обґрунтуванні та впровадженні сучасних методів комплексного лікування пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Отримані результати дозволили підтвердити ефективність використання аплікаційного антимікробного сорбенту та бактеріофаготерапії при лікуванні гнійних ран, що супроводжувалося прискоренням очищення, грануляції, епітелізації та скороченням термінів повного загоєння ранових дефектів.

Практичний інтерес становлять результати застосування ентеросорбції ксерогелем поліметилсилоксану, яка сприяла зменшенню проявів ендогенної інтоксикації та покращенню показників природної детоксикаційної системи організму. Встановлені порушення системи гемостазу у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи обґрунтовують доцільність включення антикоагулянтної терапії до комплексного лікування даної категорії хворих.

Окреме практичне значення мають результати дослідження поліморфізмів гена TLR4, які можуть бути використані для оцінки ризику розвитку синдрому діабетичної стопи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів сприяє

покращенню результатів лікування гнійно-некротичних уражень, зменшенню частоти ускладнень та підвищенню ефективності лікування пацієнтів із синдромом діабетичної стопи.

5. Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження та повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Дисертаційна робота виконана на належному науково-методичному рівні із застосуванням сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних, експериментальних та статистичних методів дослідження. Обраний дизайн дослідження, кількість клінічних спостережень та використані методи аналізу є достатніми для досягнення поставленої мети та вирішення сформульованих завдань. Отримані результати є логічно обґрунтованими, статистично опрацьованими та переконливо підтверджують основні положення і висновки дисертаційної роботи.

Слід відзначити комплексний характер проведеного дослідження, у якому поєднано клінічний, експериментальний, патогенетичний та молекулярно-генетичний підходи до вивчення нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи. Це дозволило автору не лише оцінити ефективність запропонованих методів лікування, але й поглибити сучасні уявлення про механізми розвитку та прогресування даної патології.

Основні положення та результати дисертаційної роботи достатньо повно висвітлені в опублікованих наукових працях автора. Публікації відповідають змісту дисертації, відображають її ключові результати та основні наукові положення, що виносяться на захист. За тематикою дисертаційної роботи опубліковано 13 друкованих наукових праць, з них 2 статті у міжнародному виданні, 9 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 1 працю опубліковано в тезах наукових конференцій, з'їздів та симпозиумів, отримано 1 патент України на корисну модель.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій, котрі сформульовані в дисертації

Положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, є достатньо обґрунтованими та базуються на результатах комплексного клінічного, експериментального, лабораторного і статистичного дослідження. Автором використано сучасні методи обстеження та аналізу, які відповідають поставленій меті та завданням роботи. Кількість клінічних спостережень є достатньою для отримання достовірних результатів, а проведена статистична обробка підтверджує їх переконливість та наукову вірогідність.

Достовірність отриманих результатів підтверджується узгодженістю клінічних, лабораторних та експериментальних даних, використанням порівняльного аналізу, а також застосуванням сучасних методів оцінки перебігу ранового процесу, показників системи гемостазу, оксидативного стресу та імунозапальних змін. Висновки дисертаційної роботи логічно впливають із представлених результатів дослідження, повністю відповідають поставленим завданням і мають важливе наукове та практичне значення.

7. Особистий внесок здобувача

Аналіз дисертаційної роботи свідчить про вагомий особистий внесок здобувача у виконання дослідження. Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, збір і систематизацію клінічного матеріалу, статистичну обробку результатів та узагальнення отриманих даних. Значний обсяг клінічної й експериментальної роботи підтверджує безпосередню участь здобувача у виконанні основних етапів дослідження.

Автором особисто та за його безпосередньої участі проведено більшість лікувально-діагностичних заходів і хірургічних втручань у пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи, а також виконано експериментальне дослідження ефективності аплікаційного сорбенту та бактеріофаготерапії. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належить провідна роль у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці публікацій.

8. Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота побудована за традиційною структурою та викладена послідовно і логічно. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

У вступі дисертаційної роботи автором достатньо повно обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження. Чітко окреслено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, зв'язок роботи з науковою темою, а також наведено відомості щодо апробації та публікацій за матеріалами дисертації.

У розділі 1 «Синдром діабетичної стопи як медична, соціальна та економічна проблема» автором проведено ґрунтовний аналіз сучасних літературних даних щодо синдрому діабетичної стопи як важливої медичної, соціальної та економічної проблеми. Послідовно висвітлено епідеміологію цукрового діабету, основні патогенетичні механізми розвитку нейроішемічної форми СДС, роль запалення, ендогенної інтоксикації, порушень гемостазу, генетичних чинників, а також сучасні підходи до консервативного, хірургічного та місцевого лікування. Розділ є змістовним, логічно структурованим і достатньо повно обґрунтовує актуальність подальшого дослідження.

Розділі 2 присвячений характеристиці матеріалів та методів дослідження. У ньому автором детально представлено дизайн експериментальної та клінічної частин роботи, критерії включення і виключення пацієнтів, розподіл хворих за групами, стадіями синдрому діабетичної стопи за Wagner, а також наведено характеристику використаних лабораторних, морфологічних, імуногістохімічних, генетичних та статистичних методів.

Розділ 3 присвячений експериментальному та клінічному обґрунтуванню ефективності різних методів місцевого лікування гнійних ран. Автором проведено порівняльну оцінку аплікаційного сорбенту, бактеріофаготерапії та традиційного місцевого лікування з урахуванням динаміки очищення рани, формування грануляційної тканини, епітелізації та повного загоєння. Отримані результати переконливо свідчать про перевагу аплікаційного сорбенту на основі аеросилу з іммобілізованими тинідазолом і лідокаїном, що підтверджено як клінічними показниками, так і морфологічними та імуногістохімічними даними. Розділ є логічним, добре ілюстрованим, містить достатній статистичний аналіз і має важливе значення для обґрунтування практичного використання запропонованого методу лікування.

У розділі 4 автором представлено результати дослідження ролі поліморфізмів гена TLR4 у розвитку синдрому діабетичної стопи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Розділ має чітке патогенетичне спрямування та доповнює клінічну частину роботи молекулярно-генетичним компонентом. Отримані результати розширюють уявлення про генетично детерміновані механізми розвитку нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи та можуть мати значення для подальшого формування персоналізованих підходів до прогнозування перебігу захворювання.

Розділ 5 присвячений оцінці ефективності ентеросорбції у пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Автором обґрунтовано роль ендогенної інтоксикації у перебігу гнійно-некротичних уражень, наведено характеристику досліджуваної групи пацієнтів за віком, статтю, стадіями за Wagner, тривалістю цукрового діабету та супутньою патологією. У розділі представлено динаміку основних показників інтоксикації до та після застосування ентеросорбції. Розділ є логічним, клінічно обґрунтованим і має важливе практичне значення для удосконалення комплексного лікування пацієнтів із синдромом діабетичної стопи.

Розділ 6 присвячений обґрунтуванню та оцінці комплексного лікування пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи. У ньому автор послідовно розглядає діагностичні критерії нейроішемічної форми СДС, особливості консервативної терапії, корекцію порушень гемостазу, антиоксидантну й метаболічну підтримку, а також принципи хірургічного лікування з урахуванням стадії ураження та функціонального прогнозу кінцівки.

Особливу увагу в розділі приділено хірургічній тактиці, застосуванню VAC-терапії, ультразвукової кавітації, аплікаційного сорбенту та бактеріофаготерапії. Наведений автором алгоритм лікування має практичне значення, оскільки базується на поетапній оцінці стану пацієнта, характеру гнійно-некротичного процесу, ступеня ішемії та можливості збереження опорної функції стопи. Результати розділу демонструють переваги комплексного підходу та підтверджують доцільність поєднання хірургічних, локальних і системних методів лікування у даній категорії хворих.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» є підсумковим і має важливе значення для цілісного сприйняття дисертаційної роботи. У ньому автор узагальнює результати експериментального та клінічного етапів дослідження, послідовно пов'язуючи патогенетичні механізми нейроішемічної форми синдрому діабетичної стопи з обґрунтуванням запропонованих лікувально-діагностичних підходів.

Висновки дисертаційної роботи є змістовними, логічно структурованими та повною мірою відображають основні результати проведеного дослідження. У них послідовно узагальнено дані експериментальної та клінічної частин роботи, наведено патогенетичне обґрунтування запропонованих методів лікування та продемонстровано їх клінічну ефективність у пацієнтів із нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

9. Недоліки, зауваження і уточнення щодо змісту і оформлення дисертації

Робота містить незначну кількість орфографічних помилок, які не мають впливу на якість та наукове значення дисертаційної роботи.

Після вивчення дисертації виникли деякі запитання, а саме:

1. Який на вашу думку головний діагностичний тест діагностики нейротрофічного ураження у хворих на цукровий діабет?
2. Чи вплинули на результати лікування пацієнтів діагностичні генетичні дослідження?
3. Яка середня тривалість госпітального періоду згідно запропонованого вами алгоритму хірургічного лікування пацієнтів з нейроішемічною формою СДС?

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бітінш Андрія Руслановича «Оптимізація діагностики та лікування пацієнтів з нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи» є самостійним завершеним науковим дослідженням, присвяченим актуальній клінічній проблемі в хірургії, вивченню діагностики та лікування пацієнтів з нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи. Тема дисертації обґрунтована, чітко сформульовано мету і завдання, як виконані на високому методологічному рівні на всіх етапах виконання дисертаційного дослідження.

Результати дисертації мають велике теоретичне та практичне значення. Робота виконана на високому методологічному рівні. Її результати є достовірними та обґрунтованими. Висновки відповідають задачам.

За актуальністю теми, науковою новизною, рівнем методичного забезпечення, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає вимогам пункту 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої

