



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ДонГМУ

Минздрава России

чл.-корр. НАМНУ, проф.

П.А. Игнатенко

« » 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Апробационного семинара Диссертационного совета Д 01.012.04 ФГБОУ ВО ДонГМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО МЗ РФ

Диссертация на тему: «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно-некротическими поражениями нижних конечностей» выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М.Горького» МЗ РФ.

В период подготовки диссертации соискатель **Луценко Юрий Григорьевич** работал в должности доцента кафедры хирургии ФИПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М.Горького» МЗ РФ.

Луценко Юрий Григорьевич в 1998 году окончил медицинский факультет №2 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького. Проходил интернатуру по хирургии на базе Ясиноватской центральной районной больницы. С 2001 года ординатор хирургического отделения этой же больницы. С 2003 г. по 2006 г. обучался в очной аспирантуре по хирургии на кафедре хирургии №1 ФИПО. С 2006 г преподаватель-стажер, с 2008г. ассистент, с 2014 г – доцент кафедры хирургии ФИПО. В 2009 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Прогнозирование и профилактика кровоточащих острых эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом». В 2017 году присвоено ученое звание доцента.

Также осуществляет экстренную медицинскую специализированную помощь в Республиканском Центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Донецкой Народной Республики. Имеет высшую категорию по специальности хирургия. Общий врачебный стаж – 25 лет.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Гринцов Александр Григорьевич, заведующий кафедрой хирургии ФИПО.

Тема диссертационной работы: «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно-некротическими поражениями нижних конечностей» утверждена на заседании Ученого Совета ГОО ВПО ДОНГМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

27.01.2022 года (протокол №2).

Актуальность темы диссертации

Синдром диабетической стопы (СДС) представляет совокупность патологических процессов, характеризующих снижение репаративных возможностей организма в условиях развития иммунодефицитных состояний и гипергликемии. СДС определяется как незаживающая или плохо заживающая рана, расположенная в области дистального отдела стопы с преимущественным поражением пальцев и поверхности подошвы. В настоящее время частота диабетических хронических ран регистрируется у 12–18% больных, страдающих СД 2 типа и у 0,6-2% больных с СД 1 типа, причем эта величина будет увеличиваться по мере старения населения, наряду с увеличением факторов риска развития атеросклеротической окклюзии, таких как курение, ожирение и др., что требует дополнительных передовых методов лечения ран для адекватного заживления. Литературные данные свидетельствуют, что в течение трех лет у данной группы больных имеет место в 40% случаях рецидив заболевания, в 12,3% - неполное заживление, а в течение 3 лет примерно 12% пациентам с диабетической стопой выполнена ампутация нижних конечностей.

Развитие иммунодефицитных состояний у больных сахарным диабетом (СД) приводит к снижению продукции эндогенных факторов роста, цитокинов и иммуномодулирующих веществ, которые могут стимулировать заживление диабетических язвенно-некротических дефектов стопы.

Факторы роста являются одними из важнейших маркеров физиологических процессов в организме, к ним относят тромбоцитарный фактор роста (PDGF), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), трансформирующие факторы роста (TGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF) и др.

Процесс заживления ран – сложный динамический процесс, который приводит к восстановлению анатомической целостности и барьерной функции с предотвращением поражения внутренних тканей и распространения инфекции и состоит из четырех перекрывающихся фаз: 1) альтерационной, 2) воспалительной, 3) пролиферативной, 4) ремоделирующей. Ключевым моментом инициации развития васкулярных осложнений при СД является длительная гипергликемия, которая приводит к активации полиолового пути и формирования конечных продуктов гликозилирования, а оксидативный стресс при этом становится общим механизмом повреждения. Диабетический глюкооксидативный стресс ухудшает реакцию заживления и нарушает течение перекрывающихся фаз заживления, в конечном итоге способствуя возникновению «фенотипа хронической раны». Исследование роли факторов роста в патофизиологических процессах репарации язвенных дефектов при СДС являются актуальными вопросами для ведения ран при различных методах

лечения.

Степень достоверности и апробация результатов.

Разработка и научное обоснование современных подходов к лечению трофических язв связаны в первую очередь с достижениями в области медицины. Они предусматривают соблюдение принципов первичной хирургической обработки раны с ее закрытием одним из пластических методов, которые выполняются в ходе восстановительной операции (Глухов А.А., 2018; Armstrong D.G. et al., 2017).

СДС в соответствии с концепцией, принятой Консенсусом по диабетической стопе, характеризуется наличием язвенного дефекта или деструкцией глубоких тканей, связан с неврологическими нарушениями, снижением магистрального кровотока в артериальном бассейне нижних конечностей различной степени тяжести, с нарушением всех фаз заживления раны (Галимов О.В. с соавт., 2021; Boulton A.J., 2018; Watson J.C., 2015).

Процесс заживления состоит из четырех последовательных и в то же время частично перекрывающихся фаз: 1) альтерации, 2) воспаления, 3) пролиферации и 4) ремоделирования с образованием рубцовой ткани (Sorg H. et al., 2017). Современное лечение СДС проводится с активным применением эндогенных факторов роста в качестве плазмы, обогащенной тромбоцитами, а также применением тканевой инженерии (Katari R., 2014).

Среди тромбоцитарных факторов роста выделяют васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF) и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF- β) (Мельникова Ю.А., 2020; Takahashi T., 2011; Rodriguez A. et al., 2013; Wu Z. et al., 2015; Zhao L. et al., 2017).

Проблема лечения язв в последние годы получила новое развитие в связи с прогрессом в области создания современных раневых покрытий, применением ультразвуковой кавитации и применением терапии отрицательным давлением (Иванов Г.Г., 2018; Ивануса С. Я., 2021; Чудин В.В., 2021). В литературе представлены сообщения о преимуществах применения данных подходов в лечении диабетических язв стоп (Галстян Г.Р., 2018; Armstrong D.G. et al., 2017). Несмотря на положительные результаты, достигнутые в решении этой проблемы, вопрос выбора метода и сроков лечения остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Вместе с тем лечение диабетических язв является значимой не только медицинской, но и социальной проблемой. Последние исследования биохимических, молекулярных и генных процессов в процессе заживления ран дают научно обоснованные предпосылки для апробации новых методов воздействия пептидными регуляторами местного действия в целях коррекции раневого процесса. К таким регуляторам относятся факторы роста, применяемые для заживления ран (Комелягина Е.Ю., 2018).

В свете современных подходов к лечению больных сахарным диабетом

с язвенно-некротическим поражением нижних конечностей особенно важным является изучение состояния цитокиновой системы как при формировании СДС в условиях дисбаланса метаболических нарушений, так и при различных вариантах хирургического лечения с активным использованием методов физического воздействия (Fuss J. et al., 2018).

Таким образом, исследование роли факторов роста, цитокинов в патофизиологических процессах репарации язвенных дефектов при СДС являются актуальными при применении различных лечебных программ.

Вместе с тем недостаток доказательных данных и опыта применения этих подходов в условиях здравоохранения стали побудительным мотивом для проведения данного исследования.

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Проверена достоверность проведенной статистической обработки. Анализ первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в работе сведения получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на XII Съезде хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015г.), XXVII Всероссийском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов («Калининские чтения») (г. Симферополь, 28-29 сентября 2017г.), 5-й Международный конгресс «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (г. Москва, 21-23 ноября 2022г.), XXXII Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии («Калининские чтения») (г. Челябинск, 30 сентября - 1 октября 2022г.), III съезд хирургов ПФО (г. Нижний Новгород, 7 октября 2022г.), I Международной научно-практической конференции «Современный взгляд на проблемы внутренней медицины» (г. Курск, 1 декабря 2022г.), Международном медицинском форуме «Наука побеждать болезнь» (Донецк, 11-12 ноября 2021г., 15-16 декабря 2022г.).

Степень научной новизны полученных результатов

Установлена роль наиболее значимых предикторов формирования, течения и исходов раневого процесса для применения дифференцированного подхода к лечению больных с СДС.

Впервые изучены морфогенетические особенности диабетических язв в зависимости от методов физического воздействия (VAC-терапия, УЗ-кавитация и лазеро-, озонотерапия), включенных в лечебные программы.

Проведен сравнительный анализ эффективности реконструктивно-восстановительных операций на сосудах нижних конечностей в сочетании с использованием методов физического воздействия (VAC-терапия, УЗ-кавитация и лазеро-, озонотерапия) на заживление диабетических язв.

Впервые исследована частота послеоперационных осложнений при применении гиполипидемической терапии, включающей умеренные высокие дозы статинов и урсодезоксихолевой кислоты.

Доказана патогенетическая роль факторов роста VEGFA, PDGF-BB, TGF-1 β и иммунорегуляторных цитокинов INF γ , IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-10 в механизмах воспалительно-репаративных процессах у пациентов с СДС. Показана взаимосвязь изученных факторов роста и иммунорегуляторных цитокинов в дисбалансе метаболических нарушений, а также в процессах ангиогенеза, митогенеза и фиброгенеза.

Впервые продемонстрированы специфические изменения содержания VEGFA, PDGF-BB, TGF-1 β , INF γ , IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-10 при применении различных методов физического воздействия на заживление диабетических язв.

Впервые разработана математическая модель прогнозирования исхода лечения у больных сахарным диабетом с язвенно-некротическим поражением нижних конечностей, включающая 5 входных признаков: «Тип СД», «Тяжесть состояния пациента при поступлении», «Количество койко-дней», «Наличие осложнений», «Инсулинотерапия», обладающая наилучшими прогностическими способностями.

Разработана нейросетевая модель прогнозирования послеоперационных осложнений у больных сахарным диабетом с язвенно-некротическим поражением нижних конечностей, включающая следующие признаки: тип диабета, степень по Вагнеру, пол и тяжесть состояния пациента при поступлении.

Впервые разработан прогноз вероятности заживления диабетических язв в зависимости от методов физического воздействия (VAC-терапия, УЗ-кавитация и лазеро-, озонотерапия) у больных с СДС.

Доказана эффективность патогенетического подхода в выборе лечебных программ, что подтверждалось сокращением средней длительности стационарного лечения в группе с VAC-терапией, УЗ-кавитацией и лазеро-, озонотерапией.

Полнота отображения материалов диссертации в публикациях. Члены семинара, ознакомившись с содержанием работы, установили достаточную полноту изложения достижения поставленных задач, а также полное отображение содержания диссертационной работы в опубликованных автором печатных работах.

По материалам диссертации опубликовано 35 научных работ, в том числе глава в монографии, 34 статьи в рецензируемых научных журналах, оформлено 3 рационализаторских предложения.

Опубликованные автором работы и представленный проект автореферата полностью отображают содержание диссертации. Определен личный вклад диссертанта в каждый научный труд, выполненный вместе с соавторами. Диссертантом не были использованы научные результаты и идеи, которые принадлежат соавторам опубликованных работ.

Личный вклад соискателя

Диссертантом разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоретических и практических положений диссертации, проведен анализ литературных источников. Диссертантом обоснован выбор методики обследования и лечения, проведены клинические и лабораторные исследования.

Диссертант лично выполнял оперативные пособия у больных с СДС. У 25% больных диссертант был в качестве лечащего врача с 2014 года, принимал участие в лечении, участвуя в 75% операций, дежурствах в клинике. В публикациях, изданных в соавторстве, основные идеи и материал принадлежат диссертанту.

Патоморфологические исследования выполнены на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (доц. Кондратюк Р.Б.). Иммунологические и биохимические исследования выполнялись в УНЛК ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (зав. отд. Мельник А.В.). Статистическая и математическая обработка полученных результатов проведена на базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (доц. Тетюра С.М.).

Результаты внедрения научных достижений в практику.

Полученные данные внедрены в работу хирургического отделения Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (г. Донецк, 83045, Ленинский проспект, д.47), хирургического отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения (г. Донецк, 28300, проспект Ильича, 14), Торезской центральной городской больницы (г. Торез, 86600, м-н-4), центральной городской клинической больницы №9 г.Донецка (г. Донецк, 83030, ул. Ельницкая 1), городской клинической больницы №21 г.Донецка (г.Донецк, 83071, пр. Кремлевский, 12а), Клинической Рудничной больницы г.Макеевки (г.Макеевка, ул. Больничная, 1), городской больницы №1 г.Енакиево (г.Енакиево, ул. 60 лет СССР, 37). Получены акты внедрения.

Материалы работы могут быть использованы в преподавательской деятельности на кафедрах хирургии, патологической физиологии, а также могут быть рекомендованы для широкого применения в хирургических стационарах.

Помимо того, материалы работы используются в преподавательской деятельности на кафедре хирургии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (г. Донецк, 83003, проспект Ильича, д. 16).

Замечания:

Имеющиеся замечания и предложенные правки не имеют принципиального значения, носят стилистический, орфографический и корректирующий характер для приведения работы к стандартам. Тем не менее, следует отметить, что работа содержит большой удельный вес патофизиологической составляющей течения раневого процесса, но на этом базируется обоснование выбора способов лечения, в том числе хирургического.

Рекомендуемые правки:

1) Изменить формулировку цели исследования – не «обосновать с помощью клинико-патофизиологического подхода выбор лечебных программ», а «улучшить результаты хирургического лечения путем»

2) Упорядочить раздел «Задачи исследования»;

3) В разделе «Научная новизна» убрать общеизвестные факты, лишь получившие подтверждение в данной работе, такие как – «1. Впервые установлена патогенетическая роль факторов роста и иммунорегуляторных цитокинов в механизмах воспалительно-репаративных процессах у пациентов с синдромом диабетической стопы. Показана взаимосвязь изученных факторов роста и иммунорегуляторных цитокинов в дисбалансе метаболических нарушений, тканевого гомеостаза и нарушений кровообращения при синдроме диабетической стопы, а также в процессах ангиогенеза, митогенеза и фиброгенеза»;

4) Проработать раздел «Заключение», который должен содержать описание обобщённой концепции, объединяющей в единое целое всю работу, как указано автором «с целью выработки оптимальной тактики лечения»;

5) Провести редактирование орфографических ошибок и стилистических неточностей.

Постановили: диссертационная работа Луценко Юрия Григорьевича: «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно-некротическими поражениями нижних конечностей» является завершённым научным исследованием по актуальной медицинской проблеме, соответствует шифру специальности 3.1.9 – хирургия. По тематике, критериям новизны, логичности, методологического единства и доказательности соответствует требованиям, которые предъявляют к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук в соответствии с Положением о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Совета Министров ДНР от 27.05.2015 № 2-13 (в редакции от 10.08.2018 № 10-45).

Диссертация Луценко Юрия Григорьевича: «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно-некротическими поражениями нижних конечностей» рекомендуется для принятия к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук

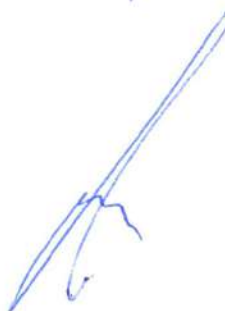
по специальности 3.1.9-хирургия, после устранения оговоренных замечаний и правок. Заключение принято на заседании Аprobационного семинара Диссертационном совете Д 01.012.04 при ФГБОУ ВО ДонГМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО МЗ РФ. Присутствовали на заседании 7 членов Аprobационного семинара. Результаты голосования: «за» 7 - человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №10 от 16 июня 2023 года.

Председатель Аprobационного семинара
по специальности 3.1. 9-хирургия
Диссертационного совета Д 01.012.04
д.мед.н. , профессор



Э.Я.Фисталь

Секретарь:
д.мед.н., доцент



Е.Р.Балацкий