

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры хирургических болезней №3 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Штильмана Михаила Юрьевича, на диссертационную работу Луценко Юрия Григорьевича на тему «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно – некротическими поражениями нижних конечностей», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Юрия Григорьевича Луценко на тему «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно – некротическими поражениями нижних конечностей», посвящена одной из сложных и широко обсуждаемых разделов общей хирургии – улучшению результатов лечения больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы (СДС). Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое постепенно приобретает черты неинфекционной эпидемии. Количество больных СД удваивается каждые 15 лет и, по данным ВОЗ, к 2025 году количество больных сахарным диабетом вырастет до 333 миллионов. В относительно недавнем прошлом основное внимание уделялось профилактике и купированию остро возникающих осложнений СД. В последнее время, когда патогенетические механизмы СД хорошо изучены, методы лечения и контроля значительно усовершенствованы, увеличилась продолжительность жизни данной категории больных. В связи с этим стали актуальными вопросы предупреждения и лечения поздних осложнений СД.

№ 87-1112
от «04» 12 2014 г.

Одним из них является синдром диабетической стопы (СДС), который встречается в различной форме у 30-80% больных диабетом. Число больных с данной патологией ежегодно увеличивается. На его долю приходится до 70% нетравматических ампутаций нижних конечностей. Количество пациентов с сахарным диабетом (СД), перенесших ампутацию нижних конечностей, составляет от 5 до 15%, что в 20–40 раз больше, чем в общей популяции. Послеоперационная летальность составляет 13-35%. До 30% больных в первые три года после ампутации одной конечности подвергаются ампутации второй.

Современный период лечения данной категории больных характеризуется переоценкой вопросов тактики, разработки выбора способов операций и местного лечения, в основе которых лежат принципы сохранения опорной функции стопы. Поэтому избранную автором проблему лечения больных с осложненными формами СДС следует считать актуальной.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором получены результаты, расширяющие существующие представления о патогенезе развития гнойно-некротических осложнений диабетической стопы и тактики лечения данной категории больных. Доказана важность изучения местного цитокинового статуса, позволяющего прогнозировать течение гнойно-некротического процесса у данной категории больных. В работе углубленно рассматриваются факторы, влияющие на результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы, на основании чего были созданы две прогностические математические модели.

Доказана необходимость исследования показателей концентрации интерлейкинов факторов роста в процессе лечения, что позволяет с помощью разработанных математических моделей прогнозировать течение гнойно-

некротического процесса, тем самым повышая эффективность проводимой терапии. Преимущества разработанной концепции лечения обосновано клинико-статистическими исследованиями, выполненными на современном уровне.

Выводы диссертации чётко сформулированы, объективны, вытекают из содержания работы, практические рекомендации подтверждают высокую ценность настоящей научной работы. Достоверность результатов подтверждается также 35 опубликованными работами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа основана на изучении и анализе достаточного клинического материала (782чел.), с наиболее часто встречаемыми гнойно-некротическими осложнениями СДС: Все больные были разделены на четыре группы. Первую группу составили 134 (17,1(1,3)%) пациента, при лечении которых применялась система ВАК-терапии. Во вторую группу вошли 142 (18,1(1,4)%) пациента, у которых применялась ультразвуковая кавитация ран. Третью группу составили 254 (32,5(1,7)%) больных, при лечении которых применяли лазеротерапию (ЛТ) и озонотерапию (ОТ). В четвертую группу (контрольную) вошли 252 (32,2 (1,7)%) пациента, для лечения которых применялись стандартные общепринятые схемы лечения. Данное обстоятельство позволило на высоком методическом уровне выполнить исследование.

Обследование больных проводилось на современном уровне, согласно международным стандартам, при этом, автор существенно расширил объём исследований, позволивших уточнить суть развития гнойно-некротического осложнений СДС.

Проведенный автором сравнительный анализ лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС свидетельствует о высокой эффективности разработанных автором методик: в значительной степени сократилось количество высоких ампутаций, улучшились непосредственные и отдаленные результаты.

Большой объем исследуемого материала и комплексный подход при решении поставленных задач, определяют исключительную практическую ценность работы. Достоверность результатов подтверждаются методами доказательной медицины.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоинством работы является детальное исследование клинических, морфологических, лабораторных показателей раневого процесса при различных схемах терапии больных с синдромом диабетической стопы. Дифференцированный подход к местной терапии гнойно-некротических поражений нижних конечностей, в комплексном мультидисциплинарном лечении больных с синдромом диабетической стопы с использованием VAC-терапия, УЗ-кавитация и лазеро-, озонотерапия, интерактивных перевязочных материалов, позволил оптимизировать результаты лечения.

Использование методов сбора информации, тождественных целям и задачам, качественно и количественно репрезентативный объем наблюдений, использование объективных методов клинического обследования, стандартизированных шкал оценки состояния пациента, применение для обработки материала математических и статистических методов дает право говорить об обоснованности научных положений и достоверности результатов исследования.

На основании ROC-анализа автором доказана эффективность нейросетевой модели прогнозирования послеоперационных осложнений у

больных сахарным диабетом с язвенно-некротическим поражением нижних конечностей. Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010), STATISTICA 21 (StatSoft Inc., USA), онлайн-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>) и адекватных математических методов и критериев.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Настоящая диссертационная работа, несомненно, представляет интерес для медицинской науки и клинической практики. Теоретическую и практическую значимость представляет разработка и внедрение в клиническую практику системы нейросетевой модели, позволяющая прогнозировать течение раневого процесса. Сформулированные автором теоретические положения и ROC-анализ могут быть положены в основу других научных исследований, направленных на решение проблемы прогнозирования течения раневого процесса при других патологиях.

Практическая значимость диссертации является продолжением ее научной новизны и неразрывно связана с ней. Диссертационное исследование, которое, казалось бы, напрямую не содержит непосредственных интраоперационных технологических решений, в первую очередь необходимо врачам хирургам, поскольку без прогнозирования течения заболевания невозможно управление им.

Новый способ прогнозирования исхода лечения язвенно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом будет полезен для хирургических клиник и выбора тактики лечения. Результаты данной работы имеют важное социально-экономическое значение и позволят снизить сроки лечения, уменьшить количество выполнения высоких ампутаций.

Результаты диссертации можно использовать в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке по программам высшего образования «ординатура» по специальности «хирургия», а также по программам дополнительного профессионального образования по — специальности «хирургия».

Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России и является фрагментом темы «Макро- и микрососудистые осложнения у больных с сахарным диабетом 2 типа: клинико-лабораторные, инструментальные особенности и лечебная тактика»

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует — паспорту — научной специальности 3.1.9. Хирургия и ее формуле, а именно пунктам 1, 3, 4, 6 — изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК ДНР, РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации Ю.Г. Луценко опубликовано 35 научных работ, в том числе глава в монографии, результаты исследования доложены на 10 съездах, конгрессах и конференциях, оформлено 3 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Ю.Г. Луценко построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты и их обсуждения; анализ и обобщение результатов исследования; выводы; список использованных литературных источников. Материалы результатов исследований представлены в шести разделах.

Диссертация изложена на 314 страницах текста компьютерной верстки (275 страниц основного текста, 39 страницы списка литературы) и включает: введение, обзор литературы и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 69 таблицами и 56 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность, важность понимания патофизиологических механизмов течения раневого процесса для выработки рациональной хирургической тактики больных с синдромом диабетической стопы на фоне применения различных современных методов воздействия на раневой процесс. Сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость, определены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава (литературный обзор) отражает обзор научных исследований о клинических особенностях и современных аспектах диагностики и тактики хирургического лечения больных с осложненными формами диабетической стопы. В данной главе автор излагает современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения данной патологии. Описаны механизмы продукции и взаимодействия цитокинов, факторов роста, их роль в регуляции раневого процесса у больных диабетической стопой. Кроме того, описываются применяемые прогностические шкалы, их преимущества и

недостатки. Проведен последовательный и детальный анализ проблемы, с высоким удельным весом литературных источников за последние 5 лет. Список литературы включает 340 источников, в том числе 111 отечественных и 229 иностранных авторов.

В главе материалы и методы исследований дана характеристика базы данных пациентов, включенных в исследование, описаны критерии включения и исключения, организационно-методические аспекты проведения научной работы, дана характеристика диагностических методов обследования, методов анализа данных. Работа выполнена на материале ГБУ «ЦГКБ №9 г. Донецка», отделении сосудистой хирургии ДОКТМО Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, город Донецк. Исследование построено на принципах выполнения научно-исследовательских работ, которые основаны на фундаментальных и современных тенденциях хирургического лечения больных с осложненными формами диабетической стопы.

В части Результаты и обсуждение, которая содержит 6 разделов, изложены все этапы работы и выполнены все поставленные перед исследователем задачи. Из описания результатов, очевидно, что все использованные для решения поставленных задач подходы были патогенетически значимы. Диссертантом приведено корректное обсуждение полученных результатов.

В главе III на основании проведенных патоморфологических и бактериологических исследований было доказано, что наибольшей эффективностью обладает при VАС-терапии, что подтверждается наибольшей степенью развития грануляционной ткани, ликвидацией некротического детрита. Кроме того, при любых видах физического воздействия эффективность заживления тканевых дефектов повышается при высокой степени нейтрофильной инфильтрации краев раны и ее уменьшении по мере смещения к дну раны.

В главе IV автором доказывается, что в группе пациентов, которым выполнялась VAC - терапия, в сочетании с реконструкцией сосудистого русла удалось добиться наилучших результатов лечения (ранние сроки заживления раны и появления грануляций, сокращение времени нахождения в стационаре в среднем на 4 суток).

В главе V автор отобразил взаимосвязь влияния сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые и почечные поражения) и методов лечения на продолжительность заживления раневых дефектов. Эти аспекты очень редко встречаются в литературе и чаще всего представляются по обособленным нозологиям, а в данном случае описаны в комплексном отображении с детальным анализом.

В главе VI автор убедительно доказал о необходимости включения уделил цитокинов в процессе лечения больных с данной патологией, что позволило установить патогенетические механизмы стадийности хронического воспаления на фоне длительного дисбаланса метаболических нарушений, тканевого гомеостаза и нарушений кровообращения у больных диабетической стопой. Комплексно определены изменения продукции VEGFA, PDGF-BB, TGF1 β и цитокиновой системы INF γ , IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-10 на фоне лечения больных с осложненными формами синдрома диабетической.

В главе VII приводится описание созданной прогностической модели послеоперационных осложнений и исхода лечения.

В результате была создана искусственная нейронная сеть для прогнозирования возникновения послеоперационных осложнений у больных с синдромом диабетической стопы. На основании проведенных расчетов параметров модели чувствительность ее составила 82,5% (95%ДИ:79,5-85,3), специфичность – 85,1%(ДИ:75,5-94,7) и точность – 82,0% (95%ДИ:80,1-83,9).

Разработана математическая модель прогнозирования исхода лечения язвенно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Данная модель обладает наилучшими прогностическими

способностями с чувствительностью> 98,8%(95%ДИ: 97,9 - 99,5) и специфичностью> 84,4%(95%ДИ: 75,4- 91,7), построенная на 5-ти входных признаках («Тип СД», «Тяжесть состояния пациента при поступлении», «Количество койко-дней», «Наличие осложнений», «Инсулинотерапия»).

В главе VIII приведены результаты хирургического лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы . Содержит хороший иллюстративный материал и клинические наблюдения, качественно отображающие практические нюансы работы с учётом использования патофизиологических данных.

Заключение представляет собой квинтэссенцию всех глав, материалы совпадают с данными, изложенными в диссертации, и последовательно отражают все этапы проведенного исследования. Проведен сравнительный анализ результатов лечения. Выводы следуют из содержания работы, правомерны и обоснованы. Практические рекомендации обоснованы и имеют научно-практическое значение

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в традиционном стиле, освещает основные положения и выводы диссертации, его структура соответствует предъявляемым ГОСТом требованиям. Принципиальных замечаний к его оформлению и содержанию не имеется.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа написана в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК к докторским диссертациям, оформлена по предъявляемым стандартам ГОСТ, актуальным на момент написания диссертации.

Луценко Юрий Григорьевич показал широкий кругозор знаний, способность сконцентрировать полученные результаты тщательно изученной проблемы, что позволило разработать, внедрить и доказать клиническую эффективность разработанных им способов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС. Диссертация написана хорошим литературным языком, читается легко и с интересом. Все главы работы достаточно наглядно иллюстрированы, убедительно подтверждая полученные результаты. Представленные таблицы, графики, диаграммы свидетельствуют о детальном изучении и анализе материалов, составляющих основу диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются некоторые отдельные недочеты по оформлению, в тексте изредка встречаются стилистические и грамматические ошибки, которые не являются принципиальными и не снижают ценности диссертационной работы. Важность проведенных исследований, как с научной точки зрения, так и с практических позиций, не вызывает сомнений.

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующие:

1. Какое влияние на исход лечения больных СДС будут оказывать системные заболевания, такие как васкулиты, гипертоническая болезнь и т.д.?
2. Каким способом можно внедрить предложенную модель в широкую практику?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Луценко Юрий Григорьевича «Обоснование тактики дифференцированного лечения больных сахарным диабетом с язвенно –некротическими поражениями нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения,

совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии комплекса лечения больных с осложненными формами диабетической стопы, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Луценко Юрий Григорьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент, профессор

кафедры хирургических болезней №3

ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России

28.11.2022.



Михаил Юрьевич Штильман

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Штильмана М.Ю. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Наталия Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел. 8 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru, сайт: www.rostgmu.ru.