

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Калинича Степана Степановича “Біологічна некректомія та вакуум-терапія в комплексному лікуванні декомпенсованої хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок”, яка подана до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність обраної теми.

Хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок представляє собою актуальну проблему сучасної медицини по наступних причинах: значна поширеність, суттєвий вплив на якість життя, незадовільні віддалені результати лікування (висока частка рецидивів венозних виразок), через постійне прогресування нерідко призводить до інвалідизації. Сучасні методи лікування хворих із проявами ХВН включають застосування як відкритих оперативних втручань, так і різноманітних малоінвазивних ендовенозних процедур (термічна та хімічна абляція). В той же час у пацієнтів із активною венозною виразкою (ВВ) не завжди корекція патологічних венозних рефлюксів призводить до швидкого загоєння виразкового дефекту і вони вимагають тривалого місцевого лікування, яке супроводжується значними фінансовими затратами і суттєво обмежує якість життя. Не дивлячись на публікацію впродовж останніх 10 років чисельних рекомендацій доказової медицини, одним із напрямків сучасної хірургії залишається розробка ефективних методів місцевого лікування пацієнтів із ВВ. Враховуючи вищенаведені аргументи, дисертаційне дослідження Калинича С.С. представляє за своїм змістом важливу складову у розвитку сучасної флебології.

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

Дисертаційна робота С.С.Калинича виконана згідно плану наукових робіт кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ

«Ужгородський національний університет» з держбюджетної тематики «Пошук «Індексу ризику» прогресії атеросклерозу та можливого розвитку тромбоемболізму у осіб різних вікових груп» (Номер державної реєстрації: 0116U007379). Дисертант був співавтором даної комплексної науково-дослідної роботи.

3. Новизна проведеного дослідження та отриманих результатів.

У даній роботі подальший розвиток отримало вивчення порушень венозної гемодинаміки у хворих із венозними виразками (ВВ): встановлено, що при ВВ внаслідок варикозної хвороби у 98,7% випадків переважав поширений та тотальний вертикальний рефлюкси у великій підшкірній вені проти 7,9% - у малій підшкірній вені; в той же час при посттромботичних ВВ вертикальні рефлюкси склали відповідно 4,2% та 35,2%, основною ж причиною виникнення ВВ у останньої категорії хворих був рефлюкс в пронизних венах групи Коккета (100% випадків). В цієї ж категорії хворих значимою була і поширеність рефлюксу по стегновій (83,1%) та підколінній (15,8%) венах. Пошукувачем також доведено, що виражені зміни коагуляційного гемостазу несуть переважно локальний характер і спостерігаються у регіональному кровоплині.

Пошукувачем вперше на великому клінічному матеріалі обґрунтовано перевагу застосування біологічної некретомії в комплексному лікуванні пацієнтів із ВВ незалежно від причини шкірного дефекту – це була варикозна хвороба чи посттромботичний синдром. Наукову новизну представляє і проведена пошукувачем за допомогою міжнародної класифікації СЕАР оцінка результатів комбінованого лікування ХВН в стадії ВВ в залежності від етіології.

У представленій роботі подальший розвиток отримало вивчення особливостей імунологічних змін при ХВН: встановлено стійкий дефіцит відносного і абсолютного числа Т-лімфоцитів зі зниженням імуноглобулінів класу А та класу М в регіональному кровоплині з різким підвищенням імуноглобулінів класу G як в центральному так і в регіональному

кровоплинах.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Дослідження, проведені пошукувачем щодо вивчення змін венозної гемодинаміки нижньої кінцівки, дозволяють глибше зрозуміти патогенез розвитку трофічних розладів при варикозній хворобі та посттромботичному синдромі нижніх кінцівок.

Запропонований дисертантом підхід до використання біологічної некректомії з метою прискорення загоєння ВВ розширює сучасні уявлення про патогенез раневого процесу та доцільність застосування різноманітних ферментних препаратів залежно від стадії загоєння рани. Важливим теоретичним значенням щодо патогенезу раневого процесу володіють і проведені пошукувачем дослідження щодо можливості використання вакуумних пов'язок для прискорення фази очищення рани та стимуляції грануляційних процесів у ній.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Важливим аспектом успішного оперативного втручання у пацієнтів із ВВ є визначення шляхів ліквідації патологічних венозних рефлюксів: у цьому відношенні результати дисертаційного дослідження С.С.Калинича вказують на першочергову потребу втручань на перфорантних венах у разі ВВ посттромботичного походження, якщо ж причиною ВВ є варикозна хвороба, то ефективними залишаються стріппінг чи абляція стовбурів підшкірних вен.

Вдосконалені пошукувачем підходи до місцевого лікування ВВ із використанням методів біологічної некректомії є доступними для будь-якого хірургічного відділення, вони мають переваги перед зарубіжними аналогами і, на мій погляд, повинні увійти у протоколи місцевого лікування хворих із виразками венозного походження, оскільки тільки таким методом можна добитись швидкого очищення ВВ і скоротити тривалість стаціонарного лікування хворих із ХВН. Практичною значимістю володіє і запропонований С.С.Калиничем підхід до використання вакуум-асистованих пов'язок у

пацієнтів із ВВ: активна аспірація із зони ВВ дозволяє прискорити розвиток грануляційної тканини та стимулює процеси епітелізації – це досить вагомий економічний аспект щодо лікування пацієнтів із декомпенсованими формами ХВН.

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, достовірність та новизна висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Розділ «Огляд літератури» присвячений представленню останніх даних світової літератури згідно поставлених завдань дослідження. Проведено ретельний аналіз останніх публікацій щодо патогенезу хронічної венозної недостатності та механізму розвитку ВВ варикозного та посттромботичного походження. При цьому особлива увага приділена мікроциркуляторним розладам та імунологічним змінам за умови розвитку венозної гіпертензії у нижній кінцівці. Дисертант провів також аналіз даних сучасної медицини стосовно особливостей раневого процесу та впливу різноманітних факторів на його перебіг. Окремим підрозділом представлено інформацію про сучасний стан проблеми застосування біологічної некректомії, вакуум-асистованих пов'язок та різноманітних місцевих процедур у лікуванні ран, що погано гояться. Виходячи із завдань дослідження, також наведені сучасні підходи до хірургічного лікування пацієнтів із ВВ. В цілому розділ написаний обґрунтовано, стисло, зауважень щодо його наповнення відповідно до завдань дослідження у мене немає.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» наведена клінічна характеристика обстежених хворих: 147 пацієнтів із ВВ, причиною розвитку яких були - в 51,7% випадків варикозна хвороба, а в 48,3% - посттромботичний синдром. Для вивчення гемодинамічних причин розвитку ВВ було проведено ультразвукове кольорове дуплексне сканування, яке на сьогодні вважається «золотим стандартом» обстеження хворих із проявами ХВН. Методи дослідження обстежених хворих також включали: морфологічна та мікробіологічна характеристика ВВ, оцінка реологічних та імунологічних показників. Пошукувач ретельно описав власну методологію

застосування біологічної некректомії для прискореного очищення і грануляції ВВ. Окремими підрозділами представлені методика застосування вакуумних пов'язок, а також способи оперативного і малоінвазивного усунення патологічних венозних рефлюксів, які спричинили розвиток ВВ.

У розділі 3 представлені результати обстеження хворих із ХВН у стадії декомпенсації: описані основні клінічні симптоми, проте слід виділити практичну значимість даних ультразвукового обстеження – саме виявлення джерела рефлюксу та морфологічних змін вен нижньої кінцівки є визначальними у виробленні оптимальної лікувальної тактики для пацієнтів із ВВ. Пошукувач констатував різновиди венозних рефлюксів і на основі цього можна визначити ефективний метод лікування пацієнтів із ВВ. Проведене дослідження бактеріальної мікрофлори ВВ дозволило зробити висновок про те, що у 71,2-81,3% випадків це була монокультура мікроорганізмів, які були найбільш чутливі до Ципринолу. Результати вивчення стану системи гемокоагуляції засвідчили про зменшення часу згортання крові на 23% в центральному і на 27% – регіональному кровоплині, толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному і на 19% – в регіональному кровоплині, підвищення фібриногену на 36% в центральному і на 42% – регіональному кровоплині фібріноген В в центральному кровоплині був виявлений у 43%, в регіональному – у 76% пацієнтів. Вивчення гуморальної ланки імунітету виявило понижену концентрацію імуноглобуліну класу А у 50% хворих до $2,14 \pm 0,3$ г/л, імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів $1,22 \pm 0,35$ г/л, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному так і в регіональному кровоплині до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$). При дослідженні венозного ендотелію виявлені ділянки деендотелізації на яких виявлено прилипання тромбоцитів з утворенням пристінкових мікротромбів з деформацією клапанного апарату вен.

Результати комплексного лікування обстежених хворих представлені у розділі 4. Пошукувач обґрунтовує доцільність застосування місцевого

лікування ВВ та різновидів компресійної терапії як підготовчий етап до послідуєчого оперативного лікування, спрямованого на ліквідацію венозних рефлюксів. Використані хірургічні методи корекції венозних рефлюксів: для попередження раневих ускладнень в зоні ВВ пошукувач пропонує застосовувати комбінацію кроссектомія+стриппінг на стегні+ дистальна піниста склерооблітерація. В роботі пропонується власний варіант проведення стовбурової пінистої склерооблітерації – як доказ ефективності такого підходу наводиться наглядний клінічний випадок. Особливу увагу пошукувач приділив проблемі патологічних перфорантних вен: ехосклерооблітерацію цих вен виконано 71 хворому II групи та двом хворим I групи, всього проведено 89 маніпуляцій, описано особливі технічні аспекти даної процедури. Застосуванням склерооблітерації пронизних вен вдалось усунути горизонтальні рефлюкси у переважної більшості обстежених хворих і наступним етапом після очищення ВВ була автодермопластика – пошукувач представив власні підходи до її проведення і констатував (як доказ – наведений ним класичний клінічний випадок) переваги такої лікувальної тактики.

У розділі 5 представлені результати лікування обстежених хворих при застосуванні запропонованих пошукувачем підходів. Констатовано, що очищення ВВ внаслідок біологічної некретомії було значно ефективнішим ніж вакуумні пов'язки. Тактично важливо, що кроссектомія з коротким стрипінгом на стегні та дистальною склерооблітерацією сприяє загоєнню ВВ протягом року практично у всіх хворих. Ехосклерооблітерація пронизних вен на фоні консервативного місцевого лікування виразки може бути самостійним способом лікування, за допомогою якого у 41,7% хворих протягом трьох місяців досягнуто загоєння ВВ.

Показано, що окремі показники якості життя хворих із виразками варикозного походження після комплексного лікування покращилися більш ніж у два рази. У хворих із виразками посттромботичного походження такі показники якості життя як (ФБ), (ЗЗ), (Ж), (СР), (ЕР) збільшились у два рази

при наявності добрих та задовільних результатів комплексного лікування, в той же час показники (ФФ), (ФР), (ПЗ), збільшились тільки на 25–28%. При незадовільних результатах комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації незалежно від патогенезу захворювання, показники якості життя повертались до попередніх значень.

У розділі 6 представлено аналіз і узагальнення отриманих результатів: пошукувач представляє отримані результати у розрізі останніх даних світової літератури щодо проблематики лікування пацієнтів із ВВ. Розділ написаний аргументовано, містить всі складові власного дослідження із ретельним аналізом отриманих результатів, свідчить про практичну та наукову значимість отриманих результатів. Можливо варто було б провести більше дискусійного порівняння власних результатів із даними світової літератури. Виходячи із отриманих позитивних результатів, пошукувачем представлений алгоритм – власні основні принципи патогенетично–обумовленого лікування хворих із ВВ.

За результатами дисертаційного дослідження сформульовано 7 висновків, які відповідають поставленим завданням даної наукової роботи. Висновки конкретні, обґрунтовані отриманими результатами, свідчать про наукову новизну та практичну значимість роботи. Зауважень щодо змісту висновків та їх відповідності завданням дослідження у мене немає.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Отримані дисертантом в процесі дослідження результати опубліковані в наукових виданнях: загалом 13 наукових праць, із них 10 статей, при цьому 2 статті – у виданнях наукометричної бази Scopus, 9 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 – в інших виданнях, 1 тези у матеріалах міжнародного конгресу. Пошукувач є також співавтором одної наукової монографії та одного навчального посібника. Автореферат дисертації містить всі складові дисертаційної роботи і оформлений згідно діючих вимог, зауважень у мене немає.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Представлені С.С.Калиничем результати власного дисертаційного дослідження слід застосувати в практиці хірургічних відділень, де проводиться лікування пацієнтів із виразками венозного походження. В першу чергу це стосується рекомендацій пошукувача стосовно ультразвукової діагностики вертикальних та горизонтальних рефлюксів як основної причини виникнення ВВ та обґрунтування вибору оперативного (ендовенозного) втручання. Широкого впровадження заслуговують і запропоновані дисертантом методики місцевого лікування хворих із венозними виразками (біологічна некректомія та вакуум-асистована терапія).

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Вагомих критичних зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи і автореферату у мене немає. В тексті дисертаційної роботи зустрічаються окремі граматичні помилки, прізвища авторів іноземних публікацій слід писати оригінальною мовою, а не в українському перекладі, деякі рисунки можливо потребували б більше пояснень. Також в плані дискусії у мене є ряд запитань до автора дисертаційного дослідження:

1. Чим зумовлений Ваш вибір застосувати для стовбурової склерооблітерації «Етоксисклерол» саме концентрації 2% ?

2. У 100% хворих із виразками посттромботичного походження було констатовано комбіновані рефлюкси по малій підшкірній вені та пронизних венах. В той же час облітерація проводилась тільки пронизних вен. Як поясните вибір такої лікувальної тактики в плані рецидиву виразок ?

3. На Ваш погляд, як пояснити зниження часу згортання крові на 23-27% у обстежених хворих із венозними виразками ?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Калинича Степана Степановича “Біологічна некректомія та вакуум-терапія в комплексному лікуванні декомпенсованої

хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок”, є закінченим науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуальної наукової задачі - діагностиці та лікуванню хворих із венозними виразками шляхом обґрунтування застосування малоінвазивних методів корекції венозних рефлюксів та місцевого використання біологічної некректомії в комплексі із вакуум-терапією. За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновками і практичним значенням дисертаційна робота відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Кабінетом Міністрів України від 24 липня 2013 року за №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів №656 від 10.08.2015 року та №1159 від 30.12.2015 року), а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидат медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри загальної хірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету


Підпис професора Гудза І.М.

Вчений секретар
Івано-Франківського
національного медичного
університету



Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08
“29” листопада 2019р.

Вчений секретар

 проф. Клітинська О.В.