

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Черняка Віктора Анатолійовича на дисертаційну роботу Оліника Юрія Васильовича на тему “Трансплантація клітин кордової крові в комплексному лікуванні хворих з хронічними трофічними виразками венозної етіології”, поданої до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01. ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Трофічні виразки венозної етіології є одним з найважчих проявів хронічної венозної недостатності. За даними ВООЗ 25 % населення працездатного віку Європи хворіють на венозну патологію нижніх кінцівок, що у 3–6 % ускладнюється трофічними виразками. В Україні частота трофічних виразок гомілок при хронічній венозній недостатності становить 12,9 % [Воронич М.В., 2016]. Невтішна статистика говорить про те, що в США і країнах Західної Європи захворюваність трофічними виразками зустрічаються у 40-60 осіб на 1000 населення.

Проведені в Україні епідеміологічні дослідження свідчать про те, що при стандартній консервативній терапії тривалістю до 4-х місяців загоєння венозних трофічних виразок настає лише у 50 % випадків, 20 % не загоюється після 2-х років лікування, а після 5-ти років у 8 % пацієнтів виразковий дефект залишається відкритим. Щорічний приріст хронічних трофічних виразок в популяції пацієнтів старше 45 років складає 3,5 випадки на 1000 осіб населення. У пацієнтів похилого та старечого віку частота виникнення венозних трофічних виразок зростає більш, ніж у 3 рази і сягає 4-6 %. Не зважаючи на наявність в повсякденній практиці сучасних високотехнологічних методів діагностики та лікування, до сих пір не існує чітких рекомендацій для вирішення цієї проблеми.

Саме тому морфологічні особливості трофічних виразок залишаються сьогодні предметом інтенсивних досліджень, а виконана Оліником Ю.В.

робота, присвячена з'ясуванню закономірностей загоєння після трансплантації стовбурових клітин кордової крові є актуальною і цікавою як з теоретичної, так і з практичної точок зору.

2. Зв'язок теми дисертації з державними науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконувалась у рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету МОЗ України «В експерименті та клініці визначити ефективність застосування клітинних трансплантатів аутологічного та аlogenного походження в лікуванні хворих на хронічні ішемічні стани», номер державної реєстрації 0112U001146 та «Особливості діагностики, прогнозування розвитку ускладнень та лікування деяких хірургічних захворювань органів черевної порожнини у хворих з генетично детермінованими предикторами їх несприятливого перебігу» номер державної реєстрації 0116U002936. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 23 жовтня 2014 р.).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

На підставі проведеного комплексного дослідження з використанням сучасних, адекватних до поставленої мети методів (загальноклінічні, гістологічні, імуногістохімічні дослідження, планіметрія, статистичні методи), дисертантом вперше комплексно досліджено та проаналізовано особливості морфологічної структури трофічних виразок венозної етіології до та після трансплантації стовбурових клітин кордової крові.

Автором роботи була розроблена оригінальна експериментальна модель трофічної виразки кінцівки, що поєднана з венозною гіпертензією. Вперше були проведені гістологічні та імуногістохімічні дослідження процесів, що відбуваються в ділянці трофічної виразки на тлі венозної гіпертензії в експерименті.

У представленій роботі вперше на основі роботи з розробленою моделлю венотної виразки були визначені критерії і фактори стимуляції репаративних процесів після трансплантації клітин кордової крові в зону ураження.

Дисертантом вперше обґрунтовані нові підходи до лікування хворих з венотними трофічними виразками із застосуванням трансплантації клітин кордової крові та проведена математична оцінка ефективності застосування клітин кордової крові у хворих з хронічними трофічними виразками венотної етіології.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Сукупність теоретичних положень дисертаційної роботи дозволяє уточнити та суттєво доповнити дані наукової медичної літератури щодо гістологічних та імуногістологічних особливостей трофічних виразок венотної етіології, що тривало не загоюються, до та після трансплантації стовбурових клітин кордової крові.

Отримані результати можуть стати теоретичним підґрунтям для розробки нових методів лікування трофічних виразок, а результати проведеного дослідження дозволяють впровадити ефективну методику в практичну охорону здоров'я.

Результати, отримані автором в процесі виконання дисертаційної роботи, впроваджені у лікувальну роботу комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» Вінницької обласної ради; комунального некомерційного підприємства «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва» Київської міської державної адміністрації, ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», за результатами якого вдалося покращити якість лікування пацієнтів з хронічною трофічною виразкою венотної етіології за рахунок зменшення термінів перебування хворого на лікарняному ліжку, рівня інвалідизації пацієнтів, покращення якості життя хворих та призводило до значного зменшення розмірів виразкового дефекту або повного його загоєння.

Отримані дані також впроваджено у навчальний процес наступних установ: кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; відділу хірургії магістральних судин Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова; медичного факультету Ужгородського національного університету.

За результатами дослідження оформлено раціоналізаторську пропозицію «Спосіб лікування трофічних виразок венозного генезу за допомогою трансплантації клітин кордової крові», Домбровський Д.Б, Оліник Ю.В. Рац. пропозиція. – Чернівці, БДМУ. – № 6/21 «26» січня 2021 року.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Достовірність отриманих автором результатів роботи визначається достатнім об'ємом проведених досліджень та правильним вибором методології. В ході виконання роботи використано широкий комплекс сучасних методів дослідження: загальноклінічні, гістологічне, імуногістохімічне дослідження, планіметрія, статистичні методи, що дозволило отримати об'єктивні результати дослідження.

Кількісна обробка отриманих даних проведена з використанням загальноновизнаних методів, що забезпечило достовірність результатів дослідження. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації достовірні та витікають з отриманих результатів дослідження.

Дослідження проведене на достатній для отримання достовірних результатів, кількості матеріалу: 50 лінійних статевозрілих щурів для експериментального дослідження та 32 пацієнта з трофічними виразками венозного генезу.

Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету встановлено, що проведені дослідження виконані з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з

біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), ICH GCP (1996 р.), Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р.

Великий за об'ємом ілюстративний матеріал наочно візуалізує отримані автором результати проведених досліджень. Приведені в роботі 58 рисунків хорошої якості та 7 таблиць підтверджують та обґрунтовують висловлені основні положення та висновки.

Таким чином, використаний матеріал та проведений комплекс запропонованих автором методів дослідження дозволили вивчити морфологічні особливості трофічних виразок венозної етіології до та після трансплантації стовбурових клітин кордової крові та отримати статистично достовірні дані.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 16 наукових праць, з яких статей 9, зокрема 6 у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 стаття у закордонному фаховому виданні, 3 в інших виданнях, 4 тез у матеріалах міжнародного конгресу, 1 раціоналізаторська пропозиція.

В опублікованих працях повною мірою відображені всі розділи наукової роботи, матеріали дисертації були обговорені на форумах, конференціях та з'їздах. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

7. Огляд результатів та висновків дисертації, аналіз дисертації за розділами

Дисертація викладена на 161 сторінці комп'ютерного тексту і побудована за загальноприйнятим планом згідно до основних вимог ДАК України. Робота

складається із анотації українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача за темою дисертації, вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Робота ілюстрована 7 таблицями і 58 рисунками.

У вступі на 7-и сторінках автор висвітлює актуальність теми, розкриває результати наукового пошуку за обраним напрямком досліджень, визначає суть існуючої проблеми, чітко формулює мету і завдання роботи, підкреслює новизну проведених досліджень, теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

У **вступі** подано перелік методів дослідження, показано зв'язок роботи з науково-дослідною темою кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету висвітлено особистий внесок здобувача.

В **«Огляді літератури»** на 18-и сторінках автором проведено ґрунтовний аналіз наукової літератури, присвяченої особливостям перебігу, лікування трофічних виразок венозного генезу; властивостей кордової крові.

Розділ складається із трьох підрозділів і завершується коротким підсумком з обґрунтуванням доцільності проведеного автором дослідження.

У другому розділі **«Матеріали і методи дослідження»** на 17 сторінках подано характеристику вивчених об'єктів та застосованих методів дослідження. Цей розділ складається з шести підрозділів, в яких на основі нормативно-правової бази представлені: методика експериментальної моделі венозної гіпертензії, характеристика стовбурових клітин кордової крові, методика проведення гістологічних, імуногістохімічних та планіметричних досліджен, клінічні методи та методики статистичного аналізу.

Третій розділ під назвою **«Клінічна характеристика хворих»** на семи сторінках містить клінічну характеристику 32 хворих, яка представлена у двох таблицях та чотирьох рисунках.

Результати власних досліджень викладені у наступних розділах.

Четвертий розділ під назвою **«Результати експериментального дослідження»** займає 24 сторінки та містить результати гістологічного та імуногістохімічного дослідження експериментальних матеріалів і доповнений 22 рисунками. В цьому розділі проведено подібний аналіз змін, що виникають після проведення експериментального моделювання венозної гіпертензії і введення кордової крові під експериментальну виразку. Розділ яскраво ілюстрований та простий для сприйняття. Отримані дані дозволили автору перейти до клінічного впровадження розробленої технології лікування венозних трофічних виразок.

Розділ 5-й **«Гістологічні та імуногістохімічні результати трансплантації стовбурових клітин кордової крові у пацієнтів»** (22 сторінки) містить результати досліджень щодо особливостей морфологічної структури трофічних виразок венозної етіології у хворих на венозні трофічні виразки. Вивчено закономірності загоєння виразок на тлі трансплантації стовбурових клітин кордової крові порівняно з стандартною базисною терапією. Розділ ілюстровано 18 рисунками.

Розділ 6-й **«Результати планіметричного дослідження»** (6 сторінок) присвячений вивченню особливостей та оцінці швидкості загоєння трофічних виразок з використанням планіметричних розрахунків. Такі розрахунки проводились на 5-ту, 14-ту та 28-у добу після трансплантації.

Розділ 7-й **«Якість життя хворих з хронічними виразками венозної етіології»** складається з двох підрозділів, викладений на 11 сторінках, де подано опис показників якості життя хворих з хронічними трофічними виразками. Розділ проілюстровано 5 рисунками та 2 таблицями.

У завершальній частині кожного з цих розділів автор подає короткий висновок, а також перелік своїх публікацій, в яких викладено результати власних досліджень, представлених у даній частині роботи.

У восьмому розділі **«Аналіз та узагальнення результатів досліджень»** (7 сторінок), дисертантом підсумовано та проаналізовано результати проведених досліджень, підкреслено основні положення роботи,

співставлено отримані дані з даними наукової літератури та подано їх теоретичне обґрунтування. Як результат, представлено патогенетичний механізм впливу клітин кордової крові на загоєння трофічних виразок у вигляді завершеної схеми.

Шість висновків повністю відповідають поставленим у роботі меті та завданням, а дві практичні рекомендації засвідчують практичне значення виконаної роботи. Список літератури включає 130 джерел, з яких 65 кирилицею та 65 латиницею. Все вищезазначене дає підстави вважати, що викладені в дисертаційній роботі положення та висновки науково обґрунтовані, логічно випливають із отриманих результатів дослідження.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи Оліника Юрія Васильовича, слід зазначити певні незначні недоліки, на окремі з яких хотілося б звернути увагу. У роботі трапляються поодинокі орфографічні та механічні помилки. Список використаних джерел містить джерела більше, ніж 10-річної давності. Вказані зауваження не носять принципового характеру та не знижують загальної позитивної оцінки виконаної праці в цілому, а також розроблених автором положень та висновків.

Крім того, хочу поставити дисертанту наступні уточнюючі запитання:

1. Чому Ви обрали для дослідження саме стовбурові клітини кордової крові?

2. Поясніть, будь ласка, особливості запропонованої вами методики формування венозної гіпертензії у піддослідних тварин і які її переваги перед вже існуючими?

9. Практичне втілення результатів дисертації

Отримані дані можуть знайти застосування в практичній медицині, зокрема – в практиці судинних та загальних хірургів, а також можуть бути використані для написання монографій, підручників і навчальних посібників і включені в лекційний матеріал з хірургії та патоморфології.

**10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертаційна робота Оліника Ю.В. на тему “Трансплантація клітин кордової крові в комплексному лікуванні хворих з хронічними трофічними виразками венозної етіології” є завершеним кваліфікаційним науковим дослідженням, що спирається на дані комплексу методів морфологічного дослідження та за актуальністю, науковою новизною одержаних результатів і практичним значенням відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р.» (зі змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.), а її автор заслужує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія.

Офіційний опонент:

Директор університетської клініки
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка МОН України
доктор медичних наук, професор

Черняк В. А..

Прорект



роботи
доц. і. пецілієва

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

« ___ » _____ 2021 року

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 26.561.01,
доктор медичних наук

О. С. Тивончук