

ВІДЗИВ

офіційного опонента, д. мед. н., професора Русина Василя Івановича на дисертацію Пиптюка Володимира Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного прифєричного артеріального русла», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08. у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність вибраної теми дисертації.

У 25% від усіх пацієнтів хворих на цукровий діабет (ЦД), за рахунок розвитку діабетичної полінейропатії, ангіопатії і змін в системі мікроциркуляторної ланки гемостазу розвивається синдром діабетичної стопи, який характеризується інфекціями, виразками, артропатією та захворюваннями судин. Для даної категорії хворих характерним є їх багаторівневе ураження, в переважній більшості периферичних, і наявність важких супутніх захворювань. Основа лікування пацієнтів на СДС - це науково доведений, багатофакторний підхід, який включає нормалізацію вуглеводного обміну, розвантаження ураженої кінцівки, правильний регулярний догляд за виразкою, профілактику і боротьбу з інфекцією, та відновлення кровопостачання периферичного русла кінцівки при наявності умов. Тільки успішна реваскуляризація дає можливість позитивного результату лікування, при цьому, реконструктивну операцію можливо виконати лише третині випадків, без відновлення кровотоку впродовж року у 95% пацієнтів виконується ампутація кінцівки.

При цьому встановлено, що на сьогоднішній день не до кінця вивченими і актуальними залишаються запитання надання допомоги хворим на СДС в ситуації коли немає спроможності периферичного судинного русла до реваскуляризації, визначення рівня малої ампутації, шляхи регіонарної доставки медикаментозних засобів, вибір оптимальної схеми медикаментозного забезпечення, довготривала реабілітація даної категорії хворих.

При проведенні в останні роки чисельних досліджень в галузі ангіології, подології, які дозволили розширити уяву про ускладнення цукрового діабету у вигляді СДС, серед ангіохірургів немає єдиної думки про покази до реконструктивних операцій, вибору методу реваскуляризації при даній патології, особливо при мультифокальному атеросклерозі і ураженнях периферичних артерій гомілки.

Відсутність єдиних поглядів на тактику лікування СДС продиктовано тим, що тільки у 23 % пацієнтів вдається виконати реваскуляризацію, із розвитком гнійно-некротичних уражень стопи та гомілки (45 - 52 %) хворим виконують високу ампутацію кінцівки, в 15 - 17 разів частіше, ніж у населення в цілому, яка із загального числа нетравматичних ампутацій становить до 80 %. Одним із можливих напрямків вирішення питання є хірургічна стимуляція колатерального кровотоку в поєднанні із терапевтичним ангіогенезом.

Велика поширеність пацієнтів на ЦД, який за прогнозами експертів ВООЗ, до 2025 р. виросте до 300 млн. і стане до 2030 року сьомою за значимістю причиною смерті серед населення, а його ускладнення є переважаючими серед усіх хворих загальнохірургічних стаціонарів, свідчать про соціальний характер проблеми та її актуальність.

Виходячи із вищесказаного, дисертаційна робота, присвячена підвищенню ефективності хірургічного лікування пацієнтів на синдром діабетичної стопи III - IV ст. за Magget-Wagner в умовах неоперабельного периферичного судинного русла, на основі розробки та впровадження діагностичного алгоритму та хірургічної тактики має велике наукове та практичне значення для органів охорони здоров'я.

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

Дисертаційна робота Пиптюка Володимира Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла» є узагальненням наукової програми кафедри хірургії №1 ДВНЗ «Івано-Франківський національний

медичний університет» і є фрагментом планової науково-дослідної роботи на тему «Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин», державна реєстрація № НДР 0112W001559.

Здобувач є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

3. Новизна досліджень та одержаних результатів.

Дисертант вперше з успіхом доповнив наукові дані про головні епідеміологічні характеристики СДС, поширеність коморбідної патології у даної категорії хворих, та їх вплив на наслідки комплексного лікування.

Пиптюк В. О., встановив клініко-лабораторні, патогенетичні обґрунтовані критерії ефективності комплексного лікування хворих на гнійно-некротичні процеси стопи, включаючи маркери запалення і ангиогенезу.

Заслуговує уваги вперше запропонована дисертантом, обґрунтована інформативність діагностичного комплексу комп'ютерної остеометрії, ангиографії та морфологічного дослідження кісткової структури для оцінки регіонарного кровоплину у хворих на гнійно-некротичні процеси СДС, діабетичних ангиопатій нижніх кінцівок, що дозволяє забезпечити вибір у них раціональної тактики хірургічного лікування.

На основі отриманого клінічного матеріалу запропонований і доведений об'єм клініко – інструментальних методів дослідження стану кісткової тканини в межах деструкції, що дозволило обґрунтовано визначити рівень оперативного втручання (Пат. №119919 Україна. Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету).

Вперше розроблений новий хірургічний підхід, який включає поєднання внутрішньоартеріального введення препаратів і непрямой ревазуляризації на фоні гнійного процесу (Пат. 76850 Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи. Україна).

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження дають можливість впровадити в клінічну практику комплексне обстеження пацієнтів на СДС із дистальними формами атеросклерозу судин нижніх кінцівок. Запропонована лікувально-діагностична

програма використовується в навчально - методичному процесі на медичному та стоматологічному факультетах ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

5. Практичне значення результатів дослідження.

Розроблений та впроваджений в клінічну практику, в доопераційному обстеженні пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла, КТ денситометричний метод кісток стопи. Вибір рівня ампутації повинен бути в зоні, де дефіцит кіркової та губчастої тканини становить менше 31 % та 56 % відповідно.

Доведено, що у пацієнтів на синдром діабетичної стопи, які мають гнійно-некротичні дефекти за Magget-Wagner III-IV ст., в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла, слід виконувати механічну остеоперфорацію, шляхом виконання 5 - 6 перфораційних отворів у ділянці верхньої і середньої третини великогомілкової кістки ураженої кінцівки на фоні довготривалої внутрішньоартеріальної інфузії.

З метою зниження тромботичних ускладнень, в післяопераційному періоді доцільно призначення оральних антикоагулянтів на тривалий період.

Доведено, що для створення опороспроможності кукси і покращення результатів хірургічного лікування ускладнених форм СДС, необхідне застосування дистальних малих ампутацій і етапних некректомій в поєднанні із комплексною етіологічно і патогентично обгрунтованою терапією.

Дисертант показав, що при лікуванні хворих на гнійно-некротичні форми СДС доцільне використання мультидисциплінарного методу, із розробкою лікувальної програми при участі ендокринологів, нефрологів, офтальмологів, кардіологів, судинних хірургів. Консолідуючою і спрямовуючою ланкою у визначенні лікувальної тактики в кожному клінічному випадку має бути хірург.

6. Ступінь обгрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота базується на результатах комплексного обстеження та хірургічного лікування 97 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні і були оперовані в клініці хірургії ЦМКЛ, та МКЛ№1 м. Івано-Франківська, впродовж 2013 – 2017 рр., що є достатнім для отримання достовірних даних.

Використані сучасні інформативні методи дослідження в діапазоні існуючих галузевих стандартів. Для оцінки загальних змін в організмі спричинених ЦД застосовували, як загальновизнані діагностичні підходи, які передбачали використання лабораторних тестів так і спеціальних на визначення остеопрогерину, Х фактора, С реактивного білка. Дослідження магістрального і периферичного кровоплину проводили за допомогою дуплексного сканування судин, КТ рентгенконтрастної ангіографії, стану кісткової тканини - КТ денситометрії, гістологічного методу.

На основі результатів досліджень сформований діагностично - лікувальний алгоритм хірургічного лікування хворих на СДС за Magget-Wagner III-IV ст., розроблені критерії включення і виключення хворих в обстеження.

Всі наукові результати піддані статистичній обробці і представлені у вигляді 14 таблиць, 22 рисунків та 4 формул.

Дисертаційна робота Пиптюка В. О., побудована в традиційному для клінічних робіт стилі, викладена на 168 сторінках друкованого тексту, містить вступ, огляд літератури, розділ характеристики клінічних спостережень та методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, перелік використаних літературних джерел, додаток з копіями актів впровадження на кафедрах навчальних закладів, у хірургічних відділеннях лікувальних закладів, патентів України на корисну модель. Бібліографічний опис літературних джерел включає 254 посилання (113 – кирилицею і 141 – латиною).

У вступі, який викладений на 6 сторінках, дисертант розкриває суть наукової проблеми, її значимість, вихідні дані, підстави та обґрунтування актуальності свого дослідження. У дисертаційній роботі, у послідовності, рекомендованій ДАК України, розкрито актуальність теми, мету і завдання

дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, наукову новизну одержаних результатів, практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження та публікації за темою дисертації.

В розділі 1 “Сучасні літературні дані патогенезу та лікування синдрому діабетичної стопи (огляд літератури)”, викладеному на 23 сторінках, детально висвітлені основні нерозв'язані питання проблеми. В п'ятих підрозділах детально висвітлені епідеміологія, патогенез і класифікація СДС. Підкреслено, що необхідний єдиний, чітко сформульований підхід до стратегії лікування, як спеціалістами хірургічного профілю, так і фахівцями “суміжних” спеціальностей. При цьому, рання діагностика та своєчасне лікування гнійно-некротичних ускладнень дозволяють в 50 % випадків уникнути втрати опорної здатності нижніх кінцівок.

Проведений аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури засвідчив, що незважаючи на певні досягнення у діагностиці і лікуванні СДС, це питання далеке до вирішення і тому є актуальним. На сьогодні діабет залишається невиліковною і невинно прогресуючою хворобою, яка унеможливорює патогенетичне лікування синдрому діабетичної стопи, як одного із ускладнень діабету, а хірургічне лікування гнійно - некротичних ускладнень має лише симптоматичний характер.

Окрім того, відсутня загальноновизнана хірургічна тактика лікування, залишаються невизначеними терміни виконання втручання, його покази та протипокази, а також об'єми хірургічної обробки гнійного осередку. Існує невизначеність в проведенні необхідних обсягів передопераційного обстеження, які б дали можливість обґрунтувати об'єм оперативного втручання. Як наслідок цього, спостерігаються незадовільні результати лікування хворих: зберігається високою післяопераційна летальність, має місце значний відсоток ампутацій нижніх кінцівок, переважно на рівні стегна, а самі ампутації в багатьох випадках виглядають недостатньо обґрунтованими. Все це вказує на актуальність проблеми.

Акцентується увага, що за останні роки чи не найважливішим питанням лікування пацієнтів хворих цукровим діабетом з дистальними оклюзіями є хірургічне лікування артеріопатії (у тому числі ангіопластика або протезування). Вибір процедури залежить від декількох факторів, таких, як локалізації захворювання, ступеня порушення дистального кровотоку та судинного захворювання, пов'язані з хірургічним ризиком. При цьому наявні у хворого субкомпенсовані і декомпенсовані метаболічні порушення на тлі цукрового діабету, гострий інфекційний процес, полісегментарне ураження судин нерідко обмежує можливості реконструктивної судинної хірургії і залишає можливість виконання стентування артерій середнього калібру або відновлення кровопостачання тканин за рахунок непрямой реваскуляризації.

Таким чином, сьогодні, в аспекті вдосконалення хірургічної допомоги, науково - дослідницькі програми спрямовуються на боротьбу з тяжкими гнійно-некротичними ураженнями, які найчастіше виникають в ділянці стопи. Не існує методики для лікування рани, що була б універсальною на всіх стадіях запального процесу.

На основі аналізу різних літературних джерел, пошукач дійшов висновку, що сьогодні відсутні базисні наукові розробки, які б інтегрально оцінювали сучасні питання комплексної діагностики і лікування даного захворювання. Необхідно проводити подальші дослідження для встановлення закономірностей протікання патологічного процесу і проведення патогномонічного лікування скерованого на фази розвитку захворювання. Огляд літератури завершується узагальнюючим висновком про ті окремі положення, які потребують детального вивчення і визначають необхідність наукового дослідження.

Позитивним є цитування багатьох рандомізованих клінічних досліджень і посилання на європейські стандарти діагностики і лікування.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження», представлений на 22 сторінках, проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 97 хворих на СДС за Meggitt - Wagner III - IV ст.

Підрозділ 2.1. «Клінічна характеристика хворих: принципи консервативного і оперативного лікування хворих на СДС», на 8 сторінках, подано достатньо повний аналіз хворих.

Згідно дизайну дослідження, критеріями включення були хворі на цукровий діабет (ЦД), які мали ускладнення у вигляді гнійно-некротичної форми (за Meggitt - Wagner III - IV ст.) діабетичної стопи (СДС), перспективна «мала ампутація», відсутність адекватного для реваскуляризації периферичного судинного русла (на основі комп'ютерної ангіографії), надана письмова згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були хворі, яким показана висока ампутація нижньої кінцівки, периферична форма облітеруючого атеросклерозу без цукрового діабету, термінальні стани, хворі, яким в анамнезі було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії на стороні ураження, гепатит А, В, С, СНІД, відкрита форма туберкульозу легень, онкологічні захворювання.

План дослідження відповідав етичним нормам і нормативним документам, схвалений етичними комісіями ІФНМУ, ЦМКЛ.

Хворих було структуровано в чотири групи: I - ша контрольна (20 практично здорові чоловіки з гострою травмою нижньої кінцівки).

Група дослідження складала 97 хворих на гнійно-некротичні форми СДС. Дану групу було поділено на:

II контрольна 39 хворих (40,2 %), на гнійно-некротичні форми діабетичної стопи, яким були проведені малі ампутації і консервативне лікування за загальноприйнятими схемами. Критерієм виділення даної групи була їхня згода лише на «малі ампутації».

III основна 34 хворих (35,0 %), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії (ННА), малі ампутації і консервативне лікування.

IV дослідницька група, 24 хворих, (24,7 %), яким було проведено: катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеоперфорацію (ОП) велигомілкової кістки ураженої кінцівки, «малі ампутації» і консервативне лікування.

Групи є співставимі за віково - гендерними паралелями, терміном захворювання, типовими ускладненнями.

Підрозділ 2.2 «Загальноклінічні та біохімічні лабораторні методи дослідження.», складає 9 сторінок. Для вирішення поставлених задач дослідження пошукачем застосовані сучасні загальноклінічні, лабораторні, інструментальні та спеціальні методи дослідження.

Зауваження. Необхідно скоротити описову частину загальноприйнятих методик дослідження.

Підрозділ 2.3. «Інструментальні та апаратні методи обстеження», 6 сторінок. В даному розділі автор достатньо повно дав описання обстеженням, які були проведені в рамках наукового дослідження.

Фрагменти написання розділу відображені у 4 х статтях у фахових журналах.

Розділ 3 «Особливості розладів кровопостачання, біохімічних змін, та структури кісткової тканини у хворих на СДС», написаний на 24 сторінках. Включає підрозділи: 3.1. «Оцінка гемодинамічно значимих розладів кровопостачання ураженої кінцівки у досліджуваних хворих», детально описані методи дуплексного сканування і КТ ангіографії. Має заключення, що при оцінці стану судинного русла результати ультрасонографічного та рентгенологічного обстеження є різними. На думку автора, КТ - ангіографія повинна бути методом вибору в діагностиці рівня і поширеності оклюзій периферійних артерій. Ультрасонографічне дослідження не може у повній мірі оцінити стани дрібних артерій гомілки, маючи високу ймовірність похибки. На основі визначення $TspO_2$ мм рт. ст., було виявлено, неспроможність капілярного кровообігу, що було одним з ведучих факторів у розвитку дистрофічних порушень у пацієнтів з декомпенсацією колатерального кровоплину. Неінвазивне визначення напруги кисню, є високоінформативним методом оцінки стану мікроциркуляції тканин нижніх кінцівок і його

показники можуть слугувати прогностичними критеріями лікування хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок.

Підрозділ 3.2. «Біохімічні зміни та показники коагулограми у досліджуваних хворих». Автор вперше використав визначення рівня остеопротогерину у хворих на СДС, таким чином довівши, що при ЦД має місце розвиток атеросклеротичного процесу.

Підрозділ 3.3. «Рентгенологічна, патогістологічна характеристика СДС гнійно - некротичної форми». Пиптюк В. О. в отриманих результатах патоморфологічно довів, що при вирішенні питання щодо рівня ампутації при СДС можна додатково опиратися на результати МДКТ - денситометричних замірів і рівень обирати в місці, де дефіцит мінеральної щільності кіркової та губчастої речовини більше 31 % та 56 % відповідно, оскільки при гістологічному вивченні постопераційного біоматеріалу кісток у досліджуваної групи виявлені зміни свідчили про нежиттєздатність на клітинному рівні.

Результати даного розділу висвітлені в 4х публікаціях у фахових журналах.

Розділ 4, «Комплексне лікування хворих на СДС, гнійно-некротична форма», написаний на 25 сторінках.

Підрозділ 4.1. «Передопераційна підготовка та принципи хірургічної тактики у досліджуваних хворих». Виходячи із отриманих інструментальних і лабораторних даних при госпіталізації хворих, автор запропонував адекватний, згідно міжнародних рекомендацій, алгоритм передопераційної підготовки і лікування хворих на СДС, гнійно-некротичної форми.

У підрозділі 4.2. «Особливості хірургічного лікування пацієнтів різних груп». Пошукач запропонував свої оригінальні методики усунення гнійного вогнища, «малої» ампутації, катетеризації нижньої надчеревної артерії, непрямой реваскуляризації, що дозволило скоротити післяопераційні ускладнення, прискорити репараційні процеси.

Підрозділ 4.3. «Результати комплексного хірургічного лікування». На основі проведеного аналізу відношення шансів негативних результатів

лікування у хворих різних груп, було достовірно встановлена ймовірність втрати опорної функції кінцівки, яка була найвищою у хворих другої групи - OR 7,20, найнижчою у хворих четвертої групи, де використовувалася запропонована схема лікування.

Результати отримані в ході дослідження висвітлені у 6 статтях у фахових журналах, методики лікування захищені 3 патентами на винахід.

Розділ V. «Аналіз і узагальнення результатів дослідження». На 10 сторінках, дисертант на основі одержаних фактичних даних дає порівняльну клінічну оцінку отриманим результатам та їх поєднаного використання в комплексному лікуванні СДС, гнійно-некротичної форми. При цьому автор досвідчено проводить порівняння із результатами отриманими іншими провідними клініками, дає грамотну характеристику. Рациональне використання опрацьованого пошукачем діагностично-лікувального алгоритму, дозволили вибрати оптимальну методику обстеження хворих на СДС, встановити загальні принципи лікування. Автор чітко вказує на важливість передопераційної діагностики і використання запропонованої методики лікування.

Наукові положення, висновки і рекомендації впливають із фактичного матеріалу є обгрунтованими узагальненнями, які логічно завершують роботу, достовірні та мають теоретичне і практичне значення.

Дисертант, провівши глибокий аналіз одержаних результатів сформулював шість чітких і конкретних висновків, які сформульовані у дисертації, повністю обгрунтовані та достовірні. Автор пропонує п'ять практичних рекомендацій, для впровадження в клінічну практику.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефератах.

Пиптюк В. О., за темою дисертаційного дослідження опублікував 13 наукових праць у фахових журналах, рекомендованих ДАК України, отримав 4 патенти на винахід. В опублікованих працях та авторефераті повністю викладені матеріали дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення.

Зауважень по роботі та автореферату немає. Недоліки і деякі запитання були виправлені в ході спілкування із пошукачем, деякі висвітлені раніше. Зауваження носять рекомендаційний характер, не є принциповими і не впливають на наукові досягнення отримані в дисертаційній роботі.

Запитання:

1. Яка була ступінь ураження загальної стегнової та глибокої стегнової артерій?
2. Чи завжди вдавалося катетеризувати нижню надчревну артерію?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Для практичної охорони здоров'я дисертант вперше удосконалив діагностичну тактику та запропонував алгоритм обстеження та лікування хворих на СДС, гнійно-некротичну форму із використанням патоморфологічного дослідження кісткової структури.

Для хірургів широкої мережі, дисертант обґрунтував доцільність запропонованої схеми лікування, яка включає об'єднання розрізнених методик хірургічного лікування в одне симультанне оперативне втручання - катетеризацію нижньої надчревної артерії, остеоперфорацію і малі ампутації на стопі. Автор визначив покази до оперативних втручань при даній патології.

Всі ці чітко сформульовані діагностичні і тактичні дії при лікуванні СДС, Magget - Wagner III - IV ст., різко знижують рівень післяопераційних ускладнень, дозволяють зменшити загальну кількість оперативних втручань, скоротити ліжко-день і інвалідизацію хворих.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Висновок: На основі ознайомлення із дисертаційною роботою, авторефератом, наукова робота Пиптюка Володимира Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного приферичного артеріального русла», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03

- хірургія, виконана при науковому консультуванні доктора мед. наук, професора Василюка Сергія Михайловича, є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

Отримані нові обґрунтовані результати, сукупність яких вирішує актуальну проблему сучасної хірургічної науки і практики, її результати розв'язують важливе наукове завдання.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Пиптюк Володимир Олександрович, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, за вирішення актуальної наукової проблеми – підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів на синдром діабетичної стопи III-IV ст. за Magget-Wagner в умовах неоперабельного периферичного судинного русла на основі розробки та впровадження діагностичного алгоритму та хірургічної тактики.

Офіційний опонент:

д. мед. м., професор, кафедри хірургічних хвороб,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

МОН України, В. І. Русин

«06», червне 2018р.



*Відчук надіслав
до списку
12.06.2018р.
В.І. Русин*