

ВІДЗИВ

офіційного опонента на дисертаційну роботу Пиптюк Володимира Олександровича “Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла”, подану у спеціалізовану вчену раду Д 61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі “Ужгородський національний університет” МОН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Актуальність теми дисертаційної роботи. Цукровий діабет – найпоширеніша патологія в усьому світі [Beckmann K. et all, 2014; Russel D., 2017]. В 25 % пацієнтів хворих на цукровий діабет розвивається синдром діабетичної стопи.[Lavery L. et all, 2016]. Синдром діабетичної стопи розвивається при поєднанні діабетичної полінейропатії, макро і мікропатії, ангіопатії, змін мікроциркуляторної ланки гемостазу [Forbes J., 2013] і характеризується інфекцією, виразками, артропатією та патологією периферичних судин [Kumar S. et all, 2013]. Цукровий діабет не просто поєднується із атеросклерозом, а сприяє його розвитку та пришвидшує його поширення (Шаповал С.Д., 2015). Мікроангіопатія при цукровому діабеті розвивається значно швидше, ніж при атеросклерозі і функціональні резерви мікроциркуляторного русла в значній степені залежать від поширеності оклюзійних пошкоджень артерій нижніх кінцівок та розвитку колатерального русла (Пиптюк О.В., 2010).

Синдром діабетичної стопи потребує адекватного лікування [Lavery L. et all, 2016]. Основою останнього є багаторівневий підхід, який включає нормалізацію вуглеводного обміну, розвантаження ураженої кінцівки, регулярний догляд за виразкою, профілактику та лікування інфекції, за необхідності реваскуляризація периферичного артеріального русла [Дибиров М.Д. и др., 2009; Robert G. et all, 2015]. При виявленні остеомієліту проводиться ампутація із адекватним курсом антибіотиків [Lesens O. et all, 2015].

Питання лікувальної тактики хворим на синдром діабетичної стопи при неспроможності периферичного судинного русла, визначення рівня малої ампутації, шляхи регіональної доставки медикаментозних середників, вибір оптимальної схеми медикаментозного забезпечення та реабілітації були основою дослідження дисертаційної роботи.

2. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” на тему “Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин”, державна реєстрація НДР 0112U001559.

3. Наукова новизна отриманих результатів. Доповнені основні характеристики синдрому діабетичної стопи, поширеність коморбідної патології у даної категорії хворих та їх вплив на наслідки комплексного лікування.

Встановлено клініко-лабораторні, патогенетично обґрунтовані критерії ефективності комплексного лікування хворих на гнійно-некротичні процеси стопи, серед яких маркери запалення і ангіогенезу.

Вперше доведена інформативність діагностичного комплексу комп'ютерної остеометрії, ангіографії та морфологічного дослідження кісткової структури в оцінці регіонарного кровоплину у хворих на гнійно-некротичні процеси синдрому діабетичної стопи, що дозволяє забезпечити оптимальний вибір тактики хірургічного лікування.

На основі запропонованого об'єму клініко-інструментальних методів дослідження в перше вивчено стан кісткової тканини в межах деструктивних хмів, що дозволяє визначити рівень оперативного втручання (Патент України на корисну модель №119919 "Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету").

4. Теоретичне значення результатів дослідження. В науково-дослідній роботі отримано подальше вивчення механізмів формування синдрому діабетичної стопи, коли на фоні діабетичної мікро- та макроангіопатії, хронічної артеріальної ішемії розвивається чітко обмежене зниження мінеральної щільності кіркової та губчастої щільності кісткової тканини..

5. Практичне значення одержаних результатів. Розпрацьований спосіб хірургічного лікування синдрому діабетичної стопи при неспроможності периферичного судинного русла, який включає поєднання внутрішньоартеріального введення препаратів і непрямой ревазуляризації шляхом остеоперфорації в умовах нагнійного процесу (Патент України на винахід №76850 "Спосіб лікування синдрому діабетичної стопи").

Визначена доцільність застосування непрямой ревазуляризації шляхом остеоперфорації, як складової комплексного хірургічного лікування гнійно – некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи та визначені практично значимі особливості в методиці виконання хірургічної обробки гнійного процесу (Патент України на винахід № 80570 "Спосіб лікування гнійно – некротичних процесів при цукровому діабеті").

Результати дослідження впроваджено в роботу хірургічного відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1, відділення судинної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, хірургічного відділу № 2 Київської міської клінічної лікарні № 8, хірургічного відділу

Рожнятівської районної лікарні та хірургічного відділення № 2 ОКУ “Лікарня швидкої медичної допомоги” м. Чернівці.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес студентів медичного факультету кафедри хірургії стоматологічного факультету, хірургії № 1, 2 ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедри загальної хірургії ДВНЗ “Буковинський державний медичний університет” та кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика..

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна. Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках машинописного тексту. Складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 22 рисунками, 14 таблицями..

Розділ 1. “Сучасні літературні дані патогенезу та лікування хворих на синдром діабетичної стопи” (огляд літератури). Представлено епідеміологія, патогенез синдрому діабетичної стопи, лабораторна діагностика синдрому діабетичної стопи, сучасний погляд та перспективи використання інструментальної діагностики, сучасні тенденції комплексного хірургічного лікування хворих на синдром діабетичної стопи.

2. “Матеріали та методи дослідження.” Клінічний матеріал охоплює 97 хворих на цукровий діабет, які мали ускладнення у вигляді гнійно-некротичної форми (за Megitt – Wagner III – IV ст..) діабетичної стопи, перспектива “малої ампутації”, відсутність адекватного для ревазуляризації периферичного судинного русла. Виділено чотири дослідницькі групи: I – 20 практично здорових особи із гострою травмою нижньої кінцівки з метою визначення норми кісткової щільності, співвідношення кіркової і мозкової речовини. Група дослідження складала 97 хворих із гнійно-некротичною формою СДС, поділена на : II – 39 пацієнтів (40,2 %) із гнійно-некротичною формою СДС, яким було проведено малі ампутації і консервативне лікування за загальноприйнятими схемами; III – 34 хворих (35,0 %), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії, малі ампутації і консервативне лікування; IV – 24 хворих (24,7 %), яким було проведено катетеризацію нижньої надчеревної артерії, остеотрепанацию великогомілкової кістки ураженої кінцівки, малі ампутації і консервативне лікування.

Пацієнти із СДС за класифікацією Megitt – Wagner відповідали III – IV ст.. Пацієнти із патологією III ст.- глибоке ураження м'яких тканин із втягненням кісток і розвитком гнійної остеоартропатії або формування абсцесу чи флегмони: IIIА гострий процес – 47 спостережень, IIIВ хронічна глибока інфекція – 31 спостереження. Пацієнти із IV ст. –

обмежена гангрена (пальця, п'ятки, частини стопи): IVA суха гангрена – 9 спостережень, IVB волога гангрена – 10 спостережень. У 41,8 % пацієнтів виявлений ЦД середнього ступеня важкості, важкого ступеня важкості – у 58,2 % хворих із переважанням у 91,9 % суб-або некомпенсованої форми. На кожного пацієнта припадало до 2,9 окремих ускладнень із домінуванням діабетичної полінейропатії (31,3 %), нефропатії (26,5 %), ретинопатії (24,3 %) та енцефалопатії (14,6 %).

Лабораторна програма обстеження пацієнтів включала визначення наступних показників: загальний аналіз крові, коагулограма (протромбіновий індекс, фібриноген, гематокрит, Ха – фактор), біохімічні показники (загальний білок, сечовина, креатинін, іонізований кальцій), глюкоза крові, гліколізований гемоглобін, остеопротегерин та С-реактивний білок.

Функціональні та радіологічні методи дослідження включали: УЗ дуплексне сканування судин нижніх кінцівок, кількісну еталонну денситометрію стопи на стороні ураження, мультidetекторну комп'ютерну томографію гомілково-стопних суглобів та плеснових кісток, мультidetекторну комп'ютерно-томографічну ангіографію.

Розділ 3. “Особливості розладів кровопостачання, біохімічних змін та структури кісткової тканини у хворих на СДС.” 3.1. “Оцінка гемодинамічно значимих розладів кровопостачання ураженої кінцівки у досліджуваних хворих. “ На підставі клінічної картини у поєднанні з кількісною оцінкою показників дуплексного обстеження встановлено, що у 77 (79,4 %) пацієнтів діагностовано III ст. ішемії, у 20 (20,6 %) – IV ст. ішемії. При цьому показник кістково-плечового індексу складав менше норми на 57,1 % ($p < 0,001$) при III ст. і на 79,8 % ($p < 0,001$) при IV ст., а дефіцит регіонарного перфузійного тиску – на 78,9 % і 94,4 % ($p < 0,05$), відповідно. Отримані результати дослідження засвідчують, що при субкомпенсованому і особливо при некомпенсованому кровобігу в нижніх кінцівках відбувається зниження тону вен, збільшення об'єму крові в дилатованому венозному руслі ушкодженої кінцівки. Мультифокальне ураження артеріального русла нижньої кінцівки за допомогою доплерографії встановлено у 14,7 % спостережень, а при КТ – ангіографії у 91,5 %; спостережень. Черезшкірна напруга кисню у вказаного контингенту пацієнтів знаходився на рівні $23,7 \pm 2,5$ мм рт.ст. Р.К..

3.2. “Біохімічні зміни та показники коагулограми у досліджуваних хворих.” За рівнем креатиніну і сечовини, які є кінцевими продуктами білкового обміну, можна зробити заключення, що у хворих на гнійно-некротичний процес стопи, виявлено знижену функціональну здатність нирок.

3.3. “Рентгенологічна, патогістологічна характеристика СДС гнійно-некротичної форми.” При вирішенні питання щодо рівня ампутації при СДС можна опиратися на результати МДКТ – денситометричних замірів і рівень ампутації обирати на межі із

дефіцитом мінеральної щільності кіркової і губчастої речовини більше 31,0 % та 56,0 %, відповідно, оскільки при гістологічному вивченні постопераційного біоматеріалу кісток виявляли зміни, що свідчили про їх нежиттєздатність на клітинному рівні. Наявність жирової тканини при гістологічних дослідженнях жовтого кісткового мозку опосередковано вказує на підвищений адипогенез при наростаючих ішемічних змінах у кістковій тканині. Саме це характерно для цукрового діабету другого типу поряд з такими специфічними ознаками фенотипу діабетичної кістки, як ангіопатія кісткового мозку та зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Розділ IV. “Комплексне лікування хворих на СДС, гнійно-некротична форма.” Лікування гнійно-некротичних ускладнень при СДС проводили у три етапи. Ліквідація гостроти гнійно-некротичного процесу: розтин і дренивання флегмони у 48 (49,5 %) пацієнтів; широка нефректомія або мала ампутація у 39 (40,2 %) пацієнтів; консервативні заходи, спрямовані на перехід вологої гангрени у суху у 10 (10,3 %) пацієнтів до досягнення чіткого демаркаційного валу.

Під час проведення хірургічного дебридменту ранової поверхні керувались наступними принципами: проводиться широкий розтин вогнища деструкції з одночасним формуванням м'яко-тканинних клаптів для наступного закриття рани, ревізія та адекватне дренивання гнійних запливів; прагнули зберегти ресурс шкіри для сприятливого загоєння ампутаційної рани; виконання ощадної ампутації доповнювали некректомією, яка включала видалення і розсічення ймовірних шляхів прогресування гнійно-некротичного процесу (фасціальні проміжки, сухожилля, підшовний апоневроз); після проведення ощадної ампутації стопи здійснювали накладання первинних, первинно-відтермінованих та вторинних ранніх швів в поєднанні із активним дрениванням; за відсутності можливості закриття рани шкірним клаптем проводили відтерміновану аутодермопластику вільним шкірним клаптем, невідтерміновану аутодермопластику місцевими тканинами та комбіновані методи пластики.

4.2. “Особливості хірургічного лікування пацієнтів різних груп.” Серед пацієнтів другої групи застосовували базове лікування, яке доповнювали у 24 спостереженнях ампутацією однієї фаланги пальця і широким розсіченням підшовної поверхні стопи та висічення плантарного апоневрозу і 15 спостереженнях – трансметатарзальною ампутацією стопи. Вибір рівня ампутації базувався на клінічних та рентгенологічних критеріях: оцінювали стан шкірних покривів, локалізацію раневого дефекту, його глибину, патологічну рухомість суглобів, деструкцію кісткового апарату стопи за даними рентгенографії у двох проекціях. Позитивний результат лікування відмітили у 71,8 % хворих. У 11 (28,2 %) була виконана реампутація на рівні стегна.

В третю групу включено 34 пацієнти на гнійно-некротичну форму діабетичної стопи III-IV ст. за класифікацією Megitt – Wagner. Їм проводили комплексне лікування, що включало катетеризацію надчеревної артерії для безперервної регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії лікарських препаратів і адекватне хірургічне втручання – етапні нефректомії, малі ампутації. Регіонарну інфузійну терапію проводили впродовж 5 – 9 діб. Метою розблокування мікроциркуляторного русла, за відсутності гіпотензії, вводили 1 % розчин нікотинової кислоти. Останнє сприяло покращенню кисневої перфузії в зоні оперативного втручання, знижувало активність системи зсідання периферійної крові, ліквідовувало агрегацію та стаз формених елементів крові в капілярах. Вибір рівня виконували за запропонованою пошукачем методикою (Патент України на винахід № 119919 “Спосіб вибору рівня ампутації при гнійно-некротичній формі ускладнень цукрового діабету”) – проведення ампутації в зоні незмінених кісткових структур стопи. Повторні оперативні втручання у вигляді нефректомії, формування вторинних швів і аутодермопластики вільним розщепленим лоскутом проведено у 6 (17,6 %) пацієнтів із задовільним кінцевим результатом. У 94,1 % (32) пацієнтів вдалося зберегти опорну функцію кінцівки.

У пацієнтів IV групи методика лікування полягала у проведенні остеоперфорації великогомілкової кістки ураженої кінцівки, доповнена катетеризацією нижньої надчеревної артерії та ощадною ампутацією стопи. У групі пацієнтів повторних некретомій не було. У 6 хворих проведено реконструктивні операції у вигляді аутодермопластики і у 2 пацієнтів накладання вторинних відтермінованих швів. У 23 (95,8 %) пацієнтів вдалось зберегти опорну функцію кінцівки. У одного (4,2 %) пацієнта виконана висока ампутація нижньої кінцівки.

4.3. “Результати комплексного хірургічного лікування.” Аналізуючи безпосередні результати лікування, було встановлено, що найвища частота незадовільних результатів спостерігалась у другій групі. Тільки у двох пацієнтів спостерігали загоєння післяопераційної рани кукси в термін до 21 доби. Серед пацієнтів другої групи відмічено найвищу частоту реампутацій на рівні стегна – 11 (28,2 %). Встановлено, що ймовірність втрати опорної функції нижньої кінцівки була найвищою у хворих другої групи. Найнижчі шанси втрати опорної функції кінцівки були у хворих четвертої групи.

Робота присвячена хірургічному лікуванню пацієнтів хворих на СДС, що за класифікацією Megitt – Wagner відповідали III – IV ст. Важкість у виборі оптимального об’єму хірургічної допомоги полягала в тому, що у пацієнтів діагностовано мультифокальне ураження артеріального русла нижньої кінцівки, а в обмеженого числа пацієнтів тільки артеріальне русло нижче підколінної артерії. Останнє виключає здійснення прямої реваскуляризації нижньої кінцівки. Це було поштовхом до розробки оригінальної методики

лікування, яка полягала у проведенні остеоперфорації великогомілкової кістки у кількості 5-6 перфораційних отворів на фоні внутрішньоартеріальної інфузії антибіотиків та медикаментозних середників, із наступною малою ампутацією, рівень якої обирається на межі із дефіцитом мінеральної щільності кіркової і губчастої речовини більше 31,0 % та 56,0 %, відповідно, та санацією гнійно-некротичного вогнища.

Висновки дисертаційної роботи є логічним завершенням наукового дослідження, сформульовані у відповідності до завдань дослідження, відображають його зміст, обґрунтовані і засвідчують про досягнення мети наукової роботи.

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

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 19 наукових праць, з них 16 статей, в тому числі 14 статей у наукових виданнях ДАК МОН України, дві у виданнях, які входять до науково-метричних баз, двоє тез у матеріалах наукових конференцій та один деклараційний патент України на корисну модель.

Зміст автореферату повністю відповідає матеріалам дисертаційної роботи.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Матеріал дисертаційної роботи викладено логічно та послідовно. Дисертація та автореферат стосовно їх змісту і оформлення відповідають сучасним вимогам щодо кандидатської дисертації. Принципових зауважень щодо дисертації та автореферату немає.

Робота містить повторення окремих речень та невдалих висловлень.

Під час рецензування роботи виникло наступне запитання:

Чому остеоперфорацію великогомілкової кістки Ви обмежили верхньою та середньою її третинами і формуванням тільки 5 – 6 остеоперфорацій?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дослідження дисертаційної роботи її практичні рекомендації доцільно впровадити у роботу хірургічних відділень.

10. Висновок. Дисертаційна робота Пиптюка Володимира Олександровича "Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних форм діабетичної стопи в умовах неоперабельного периферичного артеріального русла" є закінченою науковою працею. За актуальністю теми, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих наукових даних, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, обґрунтованістю та вірогідністю висновків і положень, дисертація відповідає п. 11 «Порядку присудження

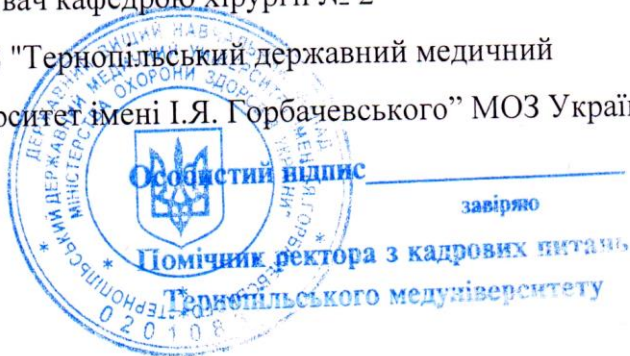
наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету міністрів України № 567 від 24.07.13 р. (із змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Новизна дисертаційної роботи має важливе значення як для теоретичного, так і для практичного обґрунтування хірургічного лікування пацієнтів із гнійно-некротичною формою діабетичної стопи в умовах мультифокальної атеросклеротичної оклюзії артеріального русла нижньої кінцівки шляхом проведення остеоперфорації великогомілкової кістки на фоні внутріартеріальної інфузії антибіотиків та медикаментозних середників, із наступною чітко визначеною межею малої ампутації та санацією гнійно-некротичного вогнища.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор

завідувач кафедри хірургії № 2

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України



Венгер І.К.

Відук офіційного опонента
надіслано у мех. раду Д 61 057.08
14.06.2018р.

Виконав секретар

О.В. Климченко