

## ВІДЗИВ

офіційного опонента, д. мед. н., професора Пиптюка Олександра Володимировича про дисертаційну роботу Носенка Олексія Анатолійовича «Біологічна некретомія в комплексному лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет» подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03- хірургія.

### 1. Актуальність вибраної теми дисертації.

Захворюваність на цукровий діабет залишається невтішною. Поширеність його щороку підвищується на 5–7%, подвоюючись кожні 10-15 років по відношенню до попередніх років. За прогнозами експертів ВООЗ загальна чисельність пацієнтів на ЦД до 2025 р. виросте до 300 млн. В Україні поширеність ЦД на початок 2015 р. становила 2,8%.

У Міжнародній угоді по діабетичній стопі (2000) було прийнято визначення СДС, як комплекс анатомо-функціональних змін стопи у хворого ЦД, пов'язаного з діабетичною нейропатією, ангіопатією, остеоартропатією, на фоні, яких розвиваються гнійно-некротичні процеси. У даної категорії хворих у 30-70 % виявляють гнійно - некротичні процеси нижніх кінцівок, які несуть пряму загрозу не тільки щодо втрати нижніх кінцівок, але і життя.

Виходячи із вищесказаного, дисертаційна робота, присвячена покращенню результатів лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок при цукровому діабеті шляхом розробки та впровадження в клінічну практику біологічної некретомії у комплексне лікування нейро-ішемічної форми синдрому діабетичної стопи має велике наукове та практичне значення для органів охорони здоров'я.

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

Дисертаційна робота Носенка Олексія Анатолійовича «Біологічна некретомія в комплексному лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет» є фрагментом планової наукової роботи НДР кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського

Національного університету з держбюджетної тематики «Діагностика, лікування та профілактика тромбозів та тромбоемболій» (№0108U892).

Здобувач є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

### 3. Новизна досліджень та одержаних результатів.

Дисертант вперше з успіхом впровадив метод внутрішньоартеріальної радіоізотопної ангіографії із визначенням ступеня порушення кровопостачання тканин кінцівки (гіпо - гіперперфузія стопи) для об'єктивізації способу реваскуляризації.

Вперше впроваджено і детально вивчено результати комплексного місцевого застосування мегот – терапії у даної категорії хворих, із застосуванням ранньої аутодермопластики.

Автором доведена необхідність проведення прямої і непрямой реваскуляризації при хронічній ішемії у хворих на цукровий діабет і вивчена її ефективність.

Носенко О. А. розробив оригінальний спосіб отримання личинок зелених мух з метою подальшого використання у процесі загоєння ран (патент на корисну модель №78978). Окрім цього впроваджено в клінічну практику і запатентовано (спосіб лікування хронічних ран №1102 від 24. 09.2012) спосіб лікування хронічних ран за допомогою медичних личинок.

Заслуговує уваги запропонований дисертантом лікувально -діагностичний алгоритм ведення пацієнтів з нейро - ішемічною формою синдрому діабетичної стопи в залежності від варіанту стегново -оклюзійних уражень стегново – підколінно - гомілкового сегменту, при якому першим етапом проводили санацію некротичного вогнища, а другим етапом пряму, або непрямую реваскуляризацію.

### 4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження дали можливість розробити і впровадити в заклади охорони здоров'я лікувально - діагностичну програму, яка оптимізує підходи до ранньої діагностики та диференційованого комплексного лікування цієї патології.

Матеріали дисертації широко використовуються у навчальному процесі студентів медичного факультету, факультеті післядипломної освіти «УжНУ».

#### 5. Практичне значення результатів дослідження.

Розроблені і впроваджені в практику нові способи комплексного обстеження пацієнтів з діабетичною мікро і макроангіопатією нижніх кінцівок з можливістю вибору санації гнійно-некротичного вогнища і реконструкційно-відновного оперативного втручання.

Носенко О. А. розробив рекомендації щодо діагностики та диференційованого комплексного хірургічного лікування СДС із оцінкою їх клінічної ефективності.

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

Результати дисертаційної роботи базуються на обстеженні та лікуванні 106 пацієнтів із СДС, які перебували на стаціонарному лікуванні з 2011 – 2015 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 загально визнані діагностичні підходи, які передбачали використання рентгенологічних, ультрасонографічних, радіонуклідних, електрокардіографічних методик.

Вивчення патоморфологічних особливостей СДС і контроль перебігу ранового процесу в інтраопераційному та післяопераційному періодах аналізували по результатах динаміки загоєння ран та планіметрії некротичних ран, макро - та мікроскопії препаратів з проб інтраопераційної біопсії (поверхневий і глибокий шар гнійно-некротичних ран).

На основі результатів досліджень сформований діагностично-лікувальний алгоритм хірургічного лікування хворих на СДС.

Всі наукові результати піддані статистичній обробці і представлені у вигляді 15 таблиць і 68 рисунків.

Дисертаційна робота Носенко О. А. побудована в традиційному для клінічних робіт стилі, викладена на 183 сторінках і складається зі вступу, шести

розділів основної частини, аналізу та узагальнення результатів дослідження, семи висновків, списку використаних літературних джерел і додатків. Бібліографічний опис літературних джерел включає 188 посилань, з них кирилицею – 73, латиницею- 115.

У вступі, який викладений на 8 сторінках, дисертант розкриває суть наукової проблеми, її значимість, вихідні дані, підстави та обґрунтування актуальності свого дослідження. Тут, 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. “Огляд літератури”, викладеному на 34 сторінках, детально висвітлені основні нерозв'язані питання проблеми. Він складається з чотирьох підрозділів. Детально висвітлені класифікація синдрому діабетичної стопи, патологічні зміни, а також патофізіологія розвитку синдрому діабетичної стопи.

Підрозділ 1.2. «Методи реваскуляризації нижніх кінцівок при критичній ішемії» – розділ висвітлює переваги і недоліки прямої і непрямой реваскуляризації, покази до оперативних втручань. Зауважень не має.

Підрозділ 1.3. «Біологічна некректомія в комплексному лікуванні некротичних ран при нейроішемічній формі синдрому діабетичної стопи».

Акцентується увага, що за останні роки знання механізмів мегот -терапії є актуальним, оскільки завдяки досягненням в клітинній біології та біохімії такий рутинний спосіб має великі перспективи, особливо у вивченні аспекту стимуляції росту фібробластів і стимуляції розвитку ангіогенезу.

Підрозділ 1.4. «Вакуум терапія в комплексному лікуванні некротичних ран при нейроішемічній формі синдрому діабетичної стопи» - є новим та перспективним скеруванням у лікуванні гнійно-неротичних форм діабетичної стопи.

На основі аналізу різних літературних джерел, пошукач дійшов висновку, що сьогодні відсутні наукові праці, які б інтегрально оцінювали сучасні клініко-

патоморфологічні особливості цієї патології в контексті вдосконалення існуючих підходів до діагностики та лікування ГСУ СДС і тому пошук оптимального алгоритму обстеження та лікування даної категорії хворих ще триває.

Огляд літератури завершується узагальнюючим висновком про ті окремі положення, які потребують детального вивчення і визначають необхідність наукового дослідження для підвищення рівня життя та заощадження значних коштів для охорони здоров'я.

У розділі 2 «Загальна характеристика обстежених хворих та клінічних методів обстеження», представленому на 22 сторінках, проаналізовано і охарактеризовано (обстежено і проліковано) 106 хворих на нейро-ішемічну форму СДС.

Підрозділ 2.1. «Загальна характеристика хворих» на 25 сторінках Подано достатньо повний аналіз I групи (54) і II (52) групи хворих за віково-гендерними паралелями, розподіл хворих за ступенем важкості ураження стопи, висвітлена структура типових ускладнень, серед яких важливе місце займали ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, захворювання ШКТ, діабетичні нефропатія, ретинопатія, полінейропатія.

Хворі були також поділені за видом оперативних втручань із прямою і непрямую реваскуляризацією.

Розділ 2.2. «Загальні лабораторні та біохімічні методи дослідження», складає 8 сторінок. Для вирішення поставлених задач дослідження, пошукачем застосовані сучасні загальноклінічні, лабораторні, інструментальні та спеціальні методи дослідження – інструментального обстеження, із визначенням ступеня порушення кровопостачання. Особливо відмічено використання радіонуклідної артеріографії для визначення ступеня перфузії тканин, і оцінки рівня, характеру, та стану регіонарної гемодинаміки.

Розділ 2.3. «Біологічна некретомія та вакуум-терапія ран» – написаний із повним висвітленням правових, гігієнічних норм використання даної методики.

Підрозділ 2.4. «Методи оцінки стану некротичних ран» – займає 3 сторінки.

Підрозділ 2.5. «Критерії виключення із дослідження», займає 0,5 сторінки, бажано його об'єднати із підрозділом 2.4.

Підрозділ 2.6. «Критерії оцінки результатів оперативного лікування». Дана повна характеристика добрих, задовільних і незадовільних результатів лікування.

Розділ має закінчення у вигляді 2-х патентів на корисну модель («Засіб для лікування хронічних ран».- №78978, «Спосіб лікування хронічних ран».- №79018).

Розділ 3. Діагностика та оцінка мікроциркуляторного русла нижньої кінцівки при критичній ішемії на фоні цукрового діабету, викладений на 26 сторінках.

Підрозділ 3.1. «Особливості клінічного перебігу нейро-ішемічної форми СДС» – має дещо описовий характер. Автор дав чітку клінічну картину хронічної ішемії та перераховано кількісно симптоми, які спостерігалися у обстежуваних хворих.

Підрозділ 3.2. «Інструментальна діагностика мікроциркуляції нейро-ішемічної форми СДС».

Автором представлено результати дуплексного обстеження судинного русла, із висновком, що дане обстеження є точним і безпечним для оцінки кровоплину артерій середнього та малого калібру, ефективним для контролю в післяопераційному періоді.

Також використовулася методика пункційної артеріографії, та внутрішньоартеріальної радіонуклідної ангіографії (26 хворих). Підкреслено, що при порушенні кровопостачання виявляється різке зменшення накопичення РФП у нижній третині гомілки та зони гілоперфузії. Даний метод обстеження є високоінформативним для визначення ішемії тканин.

Підрозділ 3.3. «Мікрофлора гнійно-некротичних ран у хворих на СДС». Даний підрозділ написаний добре із визначенням асоціацій збудників при даному захворюванні, антибіотикограмами.

Автором зроблено висновок, що у хворих на гнійно-некротичні процеси, поверхневі шари ран мають множинні мікробні асоціації, глибокий шар тривало

незагоєної рани має незначну бактеріальну контамінацію, добре васкуляризований і у ньому присутні імунокомпетентні клітини. Дане обстеження є підґрунтям до проведення сануючих заходів.

Основні результати даного розділу опубліковані у 3 статтях і одному патенту на корисну модель.

Розділ 4. «Методи прямої та непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок при нейро-ішемичній формі синдрому діабетичної стопи», представлений на 16 сторінках.

Підрозділ 4.1. «Хірургічне лікування методом шунтування», виконано 27 оперативних втручань у хворих 1 групи. Всі оперативні втручання полягали у відновленні кровопостачання шляхом прямих реваскуляризацій вище і нижче колінного суглобу, а також гомілкових артерій.

Підрозділ 4.2. «Профундопластика – виконана у 5 хворих першої групи і 6 хворих 2 групи, у поєднанні із РОТ у 12 хворих. Описані методики проведення оперативного втручання – ендартеректомії із профундопластикою.

Підрозділ 4.3. «Ендартеректомія із магістральних артерій» - виконана у 10 хворих (6+4). Розділ представлений на 1, 5 стор. Може бути об'єднаний із підрозділом 4.1.

Підрозділ 4.4. «Роторна остеоперфорація велигомілкової кістки» – у 58 хворих (ізолювано проведено у 30 хворих, у поєднанні із профундопластикою хворих 1 групи – 12, 2 групи 16). Дані узагальнюючі, дещо описового характеру заключення.

Матеріали розділу висвітлені у 8 статтях в науковометричних журналах.

Розділ 5. «Використання личинок мух та вакуум терапії в комплексному лікуванні хворих з нейро-ішемичною формою синдрому діабетичної стопи», представлений на 32 сторінках. Сторінки 116-118 присвячені описовій частині місцевого лікування і можуть бути віднесені у огляд літератури.

Підрозділ 5.1. «Мегот – терапія в лікуванні гнійно-некротичних уражень стопи». Застосовували личинки зеленої м'ясної мухи у 54 пацієнтів, як додатковий метод лікування ран після виконання прямих та непрямих реваскуляризацій.

---

Даних хворих було розділено на три підгрупи – прямі реконструктивні оперативні втручання 37 хворих, 12 профундопластика + POT, 5 профундопластика. Пов'язку накладали за визначеною методикою, після підписання пацієнтами інформованої згоди.

Кількість сеансів у пацієнтів I групи була від одного до двох із середньою тривалістю від 24 до 72 год. Розділ носить дещо описовий характер, представлений на 11 сторінках - основного тексту матеріалу.

Підрозділ 5.2. «Вакуум терапія в лікуванні некротичних ран стопи». Розділ ґрунтується на лікуванні 52 пацієнтів. Проведені непрямі методи реперфузії тканин: Па група 30 хворих ізольована POT, Пб група 16 POT профундопластика, Пв 6 хворих ізольована профундопластика. В подальшому автор об'єднує результати у 22 хворих, яким було проведено профундопластику, тільки у 10 відмічено покращення.

Підрозділ 5.3 «Аутодермопластика ранових дефектів при нейро-ішемічній формі синдрому діабетичної стопи», розділ ґрунтується на обстеженні і лікуванні 32 хворих I групи і 17 хворих II групи.

Автором дані рекомендації проведення аутодермопластики. Метод є ефективним при проведенні ранньої аутодермопластики, яку автор рекомендує проводити в день завершення сеансів мегот – терапії, або вакуум терапії, що за його результатами попереджає розвиток інфекції, зменшує запальні явища.

Положення і результати розділу представлені у 9 наукових статтях, в тому числі 3 в європейських журналах і конференціях.

Розділ 6. «Результати комплексного лікування нейро-ішемічної форми діабетичної стопи», представлений на 16 сторінках.

Післяопераційні ускладнення автором поділені на: безпосередні у 30 добовий термін, ранні – 1-12 місяців, віддалені більше 1 року.

Безпосередні і ранні ускладнення представлені крайовим некрозом, гематомою, лімофреєю.

У 29,7% виник тромбоз шунта у ранньому післяопераційному періоді, після виконання прямих реконструктивних операцій. Всі хворі прооперовані повторно.

Незадовільних безпосередніх результатів у автора не було. В ранньому післяопераційному періоді було виконано двом хворим ампутації вище коліна. До кінця року кінцівку вдалося зберегти у 86,5% хворих.

Згідно отриманих даних зберегти кінцівку вдалося у I групі у 40%, II групі 37,5% і це в залежності від виду відновлення кровопостачання, а не від виду місцевого лікування.

При використанні непрямой реваскуляризації незадовільних результатів не отримано. Задовільні результати у 100% ПА групи, 87,5 % ПБ, 83,3% у Пв групах. – повністю зникнув больовий синдром, загоєння ран впродовж 2 х місяців.

Оцінку ефективності мегот- та вакуум терапії проводили на підставі динаміки перебігу ранового процесу шляхом обчислення площі трофічної рани із застосуванням комп'ютерної програми для обробки цифрових зображень «Viever», є посилання на рис 3.1.3, а за цим посиланням фотографії рани. Бажано було б представити дані обчислення.

Заслуговує на увагу використання методу мегот – терапії, яка дає загоєння всіх ран впродовж 3-6 місяців, при позитивному результаті реваскуляризації.

Результати опубліковані у 16 наукових статтях, в тому числі 4 в європейських журналах і 3 патентах на корисну модель.

Розділ 7 Аналіз і узагальнення результатів дослідження на 16 сторінках автор, послідовно приводить результати своїх досліджень, аналізує їх з даними інших клініцистів, пропонує досить цінні наукові та практичні концепції.

Відновлення магістрального кровотоку та покращення кровопостачання стопи забезпечувало ефективне очищення ран, застосування ранньої автодермопластики у цій групі пацієнтів.

Розділ закінчується концептуальним заключенням, що цукровий діабет не захворювання, а стиль життя. Необхідно розвивати подологічні кабінети, для раннього виявлення ускладнень їх профілактику та лікування.

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

Дисертант, провівши глибокий аналіз одержаних результатів сформулював сім чітких і конкретних висновків, які сформульовані у дисертації, повністю обґрунтовані та достовірні.

Висновок 1, у половини хворих нейро-ішемічною формою СДС не визначався систолічний тиск. У 20,4% хворих 1 групи та 11,5% другої групи були прохідні тільки артерії стоп, тому пряму реваскуляризацію проведено лише у 50% першої групи і не проведено жодної у другій групі.

Гіперперфузія стопи у хворих на діабетичну макроангіопатію є добрим прогностичним критерієм ефективності непрямой реваскуляризації.

Висновок 4, використання мегот - терапії покращило результати загоєння ран у 68,2% пацієнтів впродовж 3х місяців, мегот - терапія та рання аутодермопластика у 87,5% пацієнтів. Тут можна було б додати, чи стаціонарного, чи амбулаторного лікування?

Заслуговує на позитивну реакцію 6 висновок, комбінування методів прямої і непрямой реваскуляризації – тільки після відновлення кровопостачання постає питання про застосування місцевих методів лікування.

Сьомий висновок запропонований алгоритм діагностики і лікування, дав позитивні результати загоєння всіх ран протягом 6 місяців, дав можливість знизити відсоток ампутацій, зберегти кінцівку у 33,3- 43,2% протягом трьохрічного терміну відслідковування.

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

За даними автореферату, Носенко О. А, за матеріалами дисертації опублікував 21 друковану працю, з яких 14 статей (9 у наукових 2 закордонних) у фахових журналах, що входять до затвердженого ВАК України переліку наукових видань, 4 тези у матеріалах європейських конференцій, отримав 3 патенти України на корисну модель (№ 77450А, № 78978А, № 79018А). В опублікованих працях та авторефераті повністю викладені матеріали дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення.

У дисертації є і деякі недоліки, які були висвітлені по ходу рецензування.

Що стосується літератури, список літератури – 188 джерел із них старше 10 років займають 9,6%.

Зауваження не є принциповими і не впливають на наукові досягнення отримані в дисертаційній роботі.

Запитання:

1. Що Ви вкладаєте в поняття хронічної ішемії нижніх кінцівок у хворих на нейро-ішемічну форму цукрового діабету?
2. Які покази до накладання 15-18 трепанаційних отворів, по три в кожній рані?
3. Які протипокази до проведення аутодермопластики при використанні вакуум - терапії?
4. Які покази до проведення мегот- терапії?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Для практичної охорони здоров'я дисертант удосконалив діагностичну тактику та запропонував алгоритм обстеження та лікування хворих із нейро-ішемічною формою СДС.

Для хірургів широкої мережі, дисертант обгрунтував доцільність принципу використання мегот-терапії із ранньою аутодермопластикою. Автор чітко визначив покази до реконструктивно-відновних оперативних втручань при різних варіантах порушення кровопостачання.

Всі ці чітко сформульовані діагностичні і тактичні дії при лікуванні СДС різко знижують рівень післяопераційних ускладнень, зменшують загальну кількість оперативних вимушених операцій, скорочують ліжко-день і інвалідизацію хворих.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Висновок: На основі ознайомлення із дисертаційною роботою, авторефератом, наукова робота Носенка Олексія Анатолійовича на тему «Біологічна некретомія в комплексному лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет» подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія, виконана при науковому консультуванні д. мед. н., професора Корсака Вячеслава Васильовича,

е 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 Носенко Олексій Анатолійович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, за вирішення актуальної наукової проблеми – покращення результатів хірургічного лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок при цукровому діабеті, шляхом розробки та впровадження у клінічну практику біологічної некректомії у комплексному лікуванні нейро-ішемічної форми синдрому діабетичної стопи.

Офіційний опонент:

д. мед. м., професор, завідувач кафедри  
хірургії стоматологічного факультету  
«ДВНЗ» Івано-Франківський національний  
медичний університет

07. лютого. 2016р.

О. В. Пиптюк

