

## **ВІДГУК**

офіційного опонента д.м.н., професора Корсака В'ячеслава  
Васильовича на дисертацію

**ВЛАСЕНКО ВАДИМА ГРИГОРОВИЧА**

**«Вакуумна терапія в комплексному хірургічному лікуванні  
синдрому діабетичної стопи»**

поданої до спеціалізованої вченої ради К 61.051.08 у державний  
вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН  
України

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за  
спеціальністю 14.01.03 – хірургія

### **Актуальність теми дисертації.**

Цукровий діабет залишається однією з найактуальніших проблем клінічної медицини. У структурі ендокринних захворювань дана патологія займає основне місце (до 70%). Безпосередньо цукровий діабет призводить до підвищення смертності хворих у 2-3 рази; розвитку системного ураження судинного русла у вигляді макро- та мікроангіопатій (80-100 % ); його супроводжують інші хронічні патологічні стани: нейропатія (60-80 %), остеоартропатії (58-93%), інфекції (18-20%). Гангрена що приводить до ампутації нижніх кінцівок у даного контингенту хворих бувають у 20 разів частіше, ніж у населення в цілому.

Синдром діабетичної стопи (СДС) зустрічається у 30-80% хворих на цукровий діабет в різній стадії і формі. Ампутації при даному захворюванні проводяться у 15 разів частіше, ніж при інших хворобах.

При нейро-ішемічній формі діабетичної стопи тактика лікування повинна будуватись у відповідності до характеру ураження судинного русла та об'ємом гнійно-некротичного вогнища на стопі. Тому, насамперед, необхідно вирішувати питання про можливість виконання судинного етапу операції.

Кількість локальних операцій на стопі із збереженням опорної функції невпинно зростає за останні роки. З'являється більше хворих, які

перенесли малі ампутації або розширені некректомії. Значна кількість таких втручань призводить до утворення ранової поверхні великих розмірів, яка при самостійному загоєнні вторинним натягом в умовах порушеного ранового процесу при СДС часто перетворюються на незагойні хронічні рани і виразки.

До комплексного лікування СДС залучають багаточисельні засоби та методики: боротьбу з інфекцією, лікувальні пов'язки для догляду за ранами, хірургічні методики, в тому числі і реваскуляризуючі операції. На жаль, в багатьох випадках ці міри невдалі, і пацієнт немає іншого вибору, крім згоди на ампутацію. Лікування хронічних інфікованих ран залишається значною проблемою як для хворого, так і лікаря.

Одним із сучасних та перспективних напрямків лікування ран є вакуум-терапія, яка все ширше застосовується в лікуванні СДС з позитивним ефектом.

Відомо, що аборигени Австралії та Америки у XV-V тис. до н. е. під час магічного зцілення застосовували методи «вигнання духу хвороб» за допомогою порожнього рогу буйволу —прототипу сучасних медичних банок. В кінці XVI ст. англійський лікар Сміт Ю. використовував герметичну камеру, в якій хворі розміщували кінцівки.

В середині XIX ст. видатний український хірург М. І. Пирогов теоретично обґрунтував свій метод і назвав його «зовнішньою вакуум-аспірацією». Він вважав, що розріджене повітря, механічно очищуючи поверхню рани, сприяє ліквідації запалювального ексудату. Сучасну методику вакуумного ведення рани вперше було впроваджено у СРСР у 1980 роках (Костюченко Б.М., Ігнатенко С.Н, 1986 р., Юсупов Ю. Н., Епіфанов М. В., 1987 р.). Було використано герметизовані марлеві пов'язки, до яких під'єднували госпітальну систему приліжкової аспірації.

Піонером розробок апаратів тривалого використання вакуум-терапії вважається фірма «КСІ» США. Перший апарат фірми «КСІ» було випущено в 1995 році. У 2008 р. Всесвітньою організацією з вивчення загоєння ран та

Міжнародною групою експертів було сформульовано та опубліковано рекомендації із застосування вакуум-терапії.

Дисертант і його науковий керівник поставили перед собою доволі складну мету дослідження – покращити результати хірургічного лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи шляхом комплексного вивчення впливу вакуумної терапії на перебіг гострого та хронічного ранового процесу та на основі отриманих результатів доповнити окремі патогенетичні ланки та удосконалити тактику комплексного лікування хворих з хірургічними ускладненнями синдрому діабетичної стопи.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової теми ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань в умовах поліморбідності» (номер державної реєстрації 0113U01276). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Хірургія» 21 березня 2013 р. (протокол № 3).

**Новизна досліджень та одержаних результатів.**

Дисертантом вивчено вплив вакуумної терапії на клінічний перебіг гострих та хронічних ран у хворих на синдром діабетичної стопи в залежності від патогенетичної форми та поширеності ураження;

- встановлено вплив вакуумної терапії на динаміку цитологічної картини ранових дефектів на етапах хірургічного лікування;

- вивчено динаміку змін мікроциркуляції в ділянці ранових дефектів у хворих на синдром діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії ран;

### **Теоретичне значення результатів дослідження.**

Автором досліджено вплив вакуумної терапії на мікробну контамінацію та видовий склад мікрофлори гострих та хронічних ран з різними патогенетичними формами синдрому діабетичної стопи;

- встановлено вплив вакуумної терапії ран на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на синдром діабетичної стопи;

- на основі отриманих даних доповнені окремі патогенетичні механізми перебігу ранових процесів у хворих на синдром діабетичної стопи.

### **Практичне значення результатів дослідження.**

Розроблено та впроваджено в практику силіконову камеру для вакуумної терапії ран, силіконову адаптаційну пластину з можливістю дозувати діючу речовину, а також спосіб адаптації автодермотрансплантата силіконовою пластиною з дозуючими отворами.

Встановлено показання до диференційованого використання вакуумної терапії ран на етапах лікування залежно від патогенетичної форми СДС та характеру ранового процесу.

Обґрунтовано доцільність використання вакуумної терапії після автодермопластики з метою фіксації шкірних клаптів.

На основі отриманих даних удосконалено алгоритм хірургічного лікування ускладнених форм СДС з використанням вакуумної терапії.

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

Дисертаційна робота базується на результатах комплексного клінічного обстеження та лікування 239 хворих на ускладнені форми СДС, які протягом 2012-2015 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (хірургічне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги).

Дисертаційна робота викладена на 224 аркушах машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 407 бібліографічних описів. Основний текст дисертації займає 172 сторінки. Робота проілюстрована 24 рисунками, 39 таблицями.

Відповідно до мети та завдань дисертаційної роботи, опрацьовано структуру, визначено об’єкт і предмет дослідження, комплекс клінічних та лабораторно-інструментальних методів діагностики.

У першому розділі (огляді літератури) на 20 сторінках автор аналізує медико-соціальне значення та патогенетичні фактори формування синдрому діабетичної стопи і підкреслює, що в літературі СДС визначається як пізні ускладнення ЦД в основі патогенезу якого лежать діабетичні мікро-, і макроангіопатії, периферична нейропатія та остеоартропатія.

У другому підрозділі представлено патофізіологічні особливості перебігу ранових процесів у хворих на синдром діабетичної стопи. Ґрунтуючись на даних сучасних досліджень, на сьогоднішній час виділяють гострі, хронічні рани та рани людей похилого віку. Гострі рани характеризуються динамічними процесами, що в кінцевому результаті приводить до відновлення анатомічної цілісності тканин. Хронічні рани визначаються як рани, які не загоюються протягом 4-х тижнів і характеризуються дефектом в одній із фаз ранового процесу. Найбільш часто в хронічних ранах процес загоєння гальмується в фазі запалення і/або регенерації. Встановлено, що в хронічних ранах під дією цитокінів відбуваються морфологічні зміни нормальних фібробластів шкіри, спостерігається низька інтенсивність реепітелізації, відмічено зниження мітотичної активності в порівнянні з гострими ранами.

Зміни в хронічних ранах, які полягають в підвищенні прозапальних цитокінів і протеаз, низькій мітогенній активності, слабкій клітинній відповіді, обумовили розробку концепції переводу хронічних ран в гострі.

На тлі ЦД проліферативні процеси в рані сповільнюються, а процес загоєння ран набуває патологічного спрямування. Це обумовлює необхідність пошуку і створення інноваційних медичних технологій, які б покращили результати лікування таких хворих.

В третьому підрозділі дисертант коротко описує сучасні підходи до комплексного лікування СДС і виділяє 9 основних моментів: досягнення нормо глікемії; антибактеріальна терапія; одночасне використання імуномодуляторів; корекції реологічних властивостей крові та покращення мікроциркуляції; відновлення периферичного кровопостачання нижніх кінцівок за рахунок оперативного лікування, яке може носити пряму (шунтуючі операції, ангіопластика, через шкірна транслюмінальна балонна ангіопластика та ін.) або непряму (поперекова симпатектомія, реваскуляризуюча остеотрепанція) реваскуляризацію; покращення мікроциркуляції шляхом впливу на ендотелій (ліпідознижуюча терапія, ангіопротектори, переміжна пневмокомпресія нижніх кінцівок); лікування діабетичної нейропатії; повне розвантаження ураженої кінцівки; місцеве лікування ранових процесів.

Дисертант наголошує, що очищення хронічної рани чи трофічної виразки за допомогою хірургічного методу з виконанням некректомії, дозволяє перевести рану в “гостру”, що на тлі подальшої адекватної терапії дозволяє покращити результати та скоротити терміни лікування. Але ці хірургічні методи описує лише на неповних двох сторінках.

Останній підрозділ, присвячений ролі та місцю вакуумної-терапії в лікуванні гострих та хронічних ран, займає 3,5 сторінки. Описано 11 механізмів впливу вакуум-терапії на перебіг ранового процесу. Але, хто із вітчизняних чи закордонних спеціалістів досяг конкретно яких результатів, невідомо. Треба було продемонструвати успіх і недоліки деяких авторів і тоді буде видно Ваш прорив у цьому питанні (а Ви маєте три патенти України).

Розділ 2. Матеріал і методи дослідження, в якому представлено клінічну характеристику хворих. В залежності від характеру перебігу ранових процесів хворі були поділені на пацієнтів з гострими процесами – 131 (54,8%), та хронічними ранами – 108 (45,2%).

В підрозділі 2.3 представлена методика вакуум-терапії, яка була доповнена дисертантом створенням силіконової камери та силіконової пластини з метою оптимізації та здешевлення процедури. Запропонована методика підтверджена трьома патентами України на корисну модель. На жаль, в дисертації показано тільки схеми, а не оригінальні фотографії використання методу в практиці. Бажано б ширше описати всі три представлені патенти.

У третьому розділі проаналізовано особливості клінічної картини та хірургічного лікування гострих гнійно-некротичних уражень у хворих на синдром діабетичної стопи. Автор звертає увагу на той факт, що у пацієнтів з нейропатично-інфікованою формою (НІФ) переважали хірургічні обробки, а у хворих з ІГФ СДС переважали резекційні втручання. Однак у всіх групах хворих оперативні втручання носили характер первинно-радикальних операцій, з формуванням відкритих ранових дефектів. Але не зрозуміло, навіщо Ви включили у свій матеріал 3 випадки ампутацій на рівні стегна? То які ранові поверхні при СДС Ви лікували у подальшому?

У підрозділі 3.2 вивчено вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини гострих ран. Клінічними показниками сприятливого перебігу ранового процесу слугувало купування набряку, гіперемії стопи та інфільтрації країв ранового дефекту, поява грануляційної тканини та крайової епітелізації. У пацієнтів з НІФ ураження набряк м'яких тканин достовірно зменшувався в середньому на  $(2,46 \pm 0,84)$  день ( $p < 0,01$ ), гіперемія тканин на  $(2,16 \pm 0,48)$  день ( $p < 0,01$ ), інфільтрація тканин довкола рани на  $(3,25 \pm 0,82)$  день ( $p < 0,01$ ). У всіх хворих зникли явища лімфангоїту та лімфаденіту. Поряд з цим пацієнти відмічали значне покращення загального стану, зменшення больового

синдрому, нормалізацію температури тіла, покращення сну та апетиту, тоді як в контрольних групах ці показники стабілізувалися лише на 5–6 добу лікування.

У підрозділі 3.3 показана динаміка цитологічної картини гострих ран. На момент поступлення у всіх хворих контрольних та основних груп відмічався некротичний або дегенеративно-запальний тип цитограм. На третю добу лікування відмічена позитивна динаміка перебігу ранового процесу у всіх групах хворих, однак вона була більш виражена у пацієнтів з використанням вакуумної терапії відносно контрольних груп. На 6-ту добу у 50,0% з НІФ і у 3,6% з ІГФ ураження відмічено появу регенераторних типів цитограм, а на 9-ту відповідно – 83,4 % та 67,9 %. що дозволяло створити благо приємні умови для проведення закриття ран одним з методів пластичної хірургії.

В наступному підрозділі вивчено вплив вакуум-терапії на мікроциркуляцію. Аналіз отриманих даних показав, що основні показники мікроциркуляції, були достовірно нижчі у хворих з вираженим набряком м'яких тканин. На 3-ю добу вже покращувались показники мікроциркуляції. Дуже важливий висновок робить автор, наголошуючи, що при контролі мікроциркуляції в ділянці рани після вакуум-терапії було встановлено, що через 4–6 годин після припинення останньої, основні показники локального кровотоку мали виражену тенденцію до зниження. Відновлення останніх до початкових відбувалося при подальшому проведенні вакуум-терапії ран. Це дозволило зробити висновок, що для стійкого покращення мікроциркуляції в ділянці рани вакуумну терапію слід проводити в постійному режимі.

У підрозділі 3.6 вивчено вплив вакуумної терапії на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації. Проаналізовано 7 показників на 3, 6 і 9 добу лікування. Автор доводить, що на 6-ту добу лікування відмічено статистично достовірна стабілізація запального процесу у хворих з вакуумною терапією, що проявлялося зниженням показників ендогенної інтоксикації відносно аналогічних показників пацієнтів, які лікувалися за звичайними схемами, а на 9-ту добу - наблизити показники



ендогенної інтоксикації та імунологічної реактивності до нормальних цифр. Тут виникає запитання дискусійного характеру, чи може впливати локальна вакуум-терапія на імунний статус цілого організму? Ви ж лікуєте хворого комплексно, використовуючи антибіотики і імуномодулятори. На імунний статус впливає і глибина некротичного ураження стопи і об'єм первинного хірургічного втручання і загальний стан хворого. Що стосується місцевих характеристик ранової поверхні та ранового процесу ніяких заперечень або сумніву в отриманні та аналізі результатів немає.

У четвертому розділі дисертації проаналізовано особливості перебігу хронічних ран у хворих на СДС. На стаціонарне лікування госпіталізувалися хворі у яких діаметр ранового дефекту був більше 1,0 см. Проаналізовано вплив вакуумної терапії на динаміку клінічної картини хронічних ран, динаміку цитологічної картини, вплив вакуумної терапії на видовий склад мікрофлори, на мікроциркуляцію, на інтегральні індекси імунологічної реактивності та ендогенну інтоксикацію організму. Дисертант звернув увагу той факт, що мікробна контамінація хронічних ран вище ніж при гострих гнійно-запальних процесах. Це він пояснює тривалим перебігом ранового процесу, наявністю антибіотикорезистентних мікроорганізмів, та недотриманням хворими правил перев'язок і догляду за стопами. Основні показники мікроциркуляції достовірно не відрізнялись від показників хворих з гострими ранами. Друга особливість – у хворих з хронічними ранами на момент поступлення відмічається наявність незначно вираженого інтоксикаційного синдрому, та зрушення імунологічної реактивності організму, виразність яких майже в 1,5 рази менша ніж у хворих з гострими гнійно-запальними процесами. Ви самі підводите підсумок і говорите, що вакуумна терапія хронічних ран у хворих з СДС проявляє більш виражений позитивний ефект на місцевому рівні. Цей ефект характеризується стимуляцією регенераторних процесів в рані, зменшенням її мікробної контамінації та покращенням мікроциркуляції. Це дозволяє створити оптимальні умови для самостійного загоєння або пластичного закриття ранових дефектів. Це ж характерно і для гострих ран. Але

Ви ще наголошете на позитивному впливі вакуум-терапії на імунологічну реактивність організму при гострих ранах.

5 розділ присвячений вивченню динаміки морфологічних змін м'яких тканин ділянки рани. Було вивчено 142 препарати у 28 хворих і порівняно з хворими, які не отримували вакуум-терапію. Мікроскопічний аналіз тканин ранового дефекту у хворих, яким проводили вакуумну терапію показав якісно інші тенденції у динаміці ранового процесу. На 3-ю добу спостереження відмічалися морфологічні прояви аналогічні групі порівняння. Суттєві зміни в динаміці гострого ранового процесу починали виявлятися з 5-ї доби (зменшувалася інтенсивність запальної реакції). На 10 добу використання вакуумної терапії спостерігалася виражена фібропластична реакція. В гіподермі та в ділянці фасцій спостерігалася проліферація ендотелію. Формувався масив грануляційної тканини з високою щільністю тонкостінних судин та переважною інфільтрацією лейкоцитами та лімфоцитами. У пацієнтів основної групи через 15 днів спостереження морфологічно відмічалась сформована грануляційна тканина. В біоптатах краю ран спостерігалися добре виражені ознаки епітелізації. Це свідчило про перехід ранового процесу в третю фазу ранового процесу – епітелізації та формування рубця. Це дозволило, як показав клінічний досвід, скоротити терміни підготовки рани до пластичного закриття та прискорити процеси епітелізації в середньому на 5 днів. Цей розділ ілюстрований кольоровими якісними фотографіями.

В 6 розділі представлено лікувальну тактику та результати комплексного хірургічного лікування пацієнтів із СДС. Використання вакуум терапії дозволило скоротити терміни стаціонарного лікування хворих з НІФ СДС в середньому на  $(4,3 \pm 1,7)$  ліжко-дні, хворих на ІГФ – на  $(4,1 \pm 1,9)$  ліжко-дні. Понад 25 днів не лікувався жоден пацієнт. Вакуумна терапія дозволила зменшити число етапних некректомій майже у два рази та скоротити терміни підготовки ран до автодермопластики. В кінці розділу дисертант представив алгоритм використання вакуумної терапії ран у хворих на СДС, але на жаль, не прокоментував його.

В останньому розділі (Аналіз та узагальнення результатів дослідження) дано стислу інформацію про завдання дослідження та аналіз отриманих результатів.

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

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефератах.**

За темою дисертаційного дослідження опубліковані 19 наукових праці, у тому числі: 1 у закордонному фаховому виданні, яка входить до міжнародних наукометричних баз Scopus, 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті у науково-практичному виданні, 8 публікацій у матеріалах конференцій і конгресів, отримано 3 патенти України на корисну модель.

Публікації повністю висвітлюють основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, що містяться в ній. Основні наукові положення дисертації оприлюднені на 7 Всеукраїнських і міжнародних конференціях, п'ять із них – закордонні (Росія і Польща).

### **Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення.**

Слід відзначити окремі недоліки дисертації, які жодною мірою не знижують цінності роботи. У роботі виявлено орфографічні та стилістичні помилки. Тричі повторюється одна і та інформація на 2 сторінках: у вступі, в огляді літератури та у 7 розділі дисертації. Мета дослідження надто об'ємна, складається із двох речень, тобто із двох напрямків: один хірургічний, інший - патогенетичний. Це на мою думку дуже складне завдання для кандидатської дисертації. Патогенетичні і патофізіологічні аспекти висвітлено повноцінно, 8 висновків є. Три висновки стосуються хірургічного аспекту дисертації. У висновках не чітко висвітлено удосконалену методику вакуум-терапії і

алгоритм етапності лікування (5 і 6 завдання дисертації). На 5 завдання є відповіді у практичних рекомендаціях дисертації, але найважливіші висновки, а не рекомендації. Три патенти України (номер патенту) треба було виділити і поставити в практичному значенні дисертації.

Під час ознайомлення із дисертацією виникли наступні запитання.

1. Які Ви бачите переваги класифікації PEDIS (2003), оскільки крім класифікації СДС за Вагнером (1981) є ще класифікація Техаського університету 1996 р.?

2. З якої ділянки рани забирався матеріал для гістологічного дослідження і яким чином? Чи були ускладнення (больовий синдром, кровотеча)?

**Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, Кременецької центральної районної лікарні, Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені професора І.І. Мещанінова, Харківської обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф.

### **Висновок**

Дисертаційна робота Власенка Вадима Григоровича на тему: **«Вакуумна терапія в комплексному хірургічному лікуванні синдрому діабетичної стопи»** на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, виконана при науковому консультуванні д.мед.н., професора Герасимчука Петра Олександровича є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково- методичному

рівні науково-дослідницькою працею. Отримані нові обгрунтовані 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, обгрунтованістю 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 Власенко Вадим Григорович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія за вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів комплексного хірургічного лікування СДС на основі вивчення дії вакуумної терапії на клінічні, цитологічні, мікробіологічні, мікроциркуляторні, морфологічні показники перебігу гострих та хронічних ран і показники імунологічної реактивності та ендогенної інтоксикації

Професор кафедри хірургічних хвороб,  
доктор медичних наук,  
професор

В.В. Корсак

Підпис В'ячеслава Васильовича Корсака засвідчую:

Вчений секретар Ужгородського  
національного університету, доцент



О.О. Мельник

26 вересня 2016 р.

*Відрук офіційною спеціальною машиною до смт. Рада К. 61.081.08  
28.09.2016р.  
Вчений секретар  
Г.М.М.Н., доцент*