

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертацію Шиленка Юрія Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

### **1. Актуальність обраної теми дисертації**

Проблема ВІЛ-інфекції набула характеру пандемії у всьому сучасному світі і протягом понад 30 останніх років залишається однією з основних, незалежно від економічного та соціального розвитку, прогресу сучасної медичної науки. Розповсюдившись у всіх без винятку країнах світу, вона забрала понад 32 млн людських життів.

Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні, за даними ВООЗ є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи. Це пов'язано, перш за все, поширеним застосуванням ін'єкційних наркотиків, особливо саморобних, низької якості, Парадоксальним є те, що частота застосування саме таких наркотичних форм, складає в нашій країні 40% випадків серед наркоманів, що вдвічі перевищує світовий показник та є одним із найвищих у Європі.

Прогресуючий ріст ВІЛ-інфекції приводить до глибоких порушень імунітету, що сприяє розвитку широкого спектру опортуністичних інфекцій, поглибленню гнійно-запальних процесів м'яких тканин та появі патогенної мікрофлори, не чутливої до найбільш розповсюджених антибактеріальних препаратів, або флори, яка швидко до них адаптується. Комбінація патологічних чинників приводить до утворення масивних уражень, сепсису, що сприяє зростанню показників летальності. Гнійні рани у ВІЛ-інфікованих хворих мають свої особливості, а саме: значний вміст некротичних тканин; висока антибіотикорезистентність збудників ранової інфекції та неухильне зростання числа патогенних мікроорганізмів, стійких не тільки до антибіотиків, але і до деяких антисептиків; тривалий час загоєння Ці проблеми вимагають пошуку нових, немедикаментозних методів лікування, які підвищують ефективність очищення поверхні рани від гнійно-некротичних

тканин і мікробних тіл, стимулюють регенераторні процеси та в цілому скорочують термін лікування. Саме цим проблемам присвячено означену наукову роботу.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0115U002170 термін виконання – 02.2015-12.2019 роки).

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів**

Досліджено особливості протікання гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих, які суттєво відрізняються від гнійних ран у хворих без ВІЛ-інфекції. Доведено, що у ВІЛ-інфікованих відмічається більш виражений ексудативно-альтернативний компонент запалення по типу дифузного гнійного запалення з вираженим інфільтративним набряком. та дисмукоїдоз.

Автором визначено, що до особливостей гнійно-септичних процесів при ВІЛ-інфекціях можна віднести відносно слабкі виражені місцеві прояви запалення на стороні шкіри, хоча процеси протікають за типом целюліта, міонекроза, некротизуючого фасциїту. Для уточнення діагнозу та оцінки топографоанатомічних параметрів приділялось важливе значення ультразвуковому дослідженню, яке дозволяє визначити глибину деструктивного процесу, залучення фасцій і м'язів у запальному процесі, нерідко з наявністю газу.

Масивна стартова антибіотикотерапія при гнійно-септичних ускладненнях у ВІЛ-інфікованих пацієнтів часто не здатна адекватно

вплинути на запальний процес і не впливає на прогресуючий місцевий процес, а також генералізацію.

Часто в післяопераційному періоді через розмноження опортуністичної флори, імуносупресії, резистентності до антибіотиків значно підвищується небезпека додаткових системних ускладнень, що в кінцевому результаті веде до негативного результату. При дослідженні мікрофлори на чутливість до антибіотиків у деяких випадках виявляються штами з резистентністю до всіх антибіотиків

Встановлено, що спектр мікрофлори гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих відрізняється від хворих без ВІЛ-інфекції та характеризується суттєвою перевагою грибової флори та патогенних стафілококів.

Досліджено, що перебіг фаз ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих у порівнянні з групою хворих без ВІЛ інфекції, характеризується більш тривалими термінами гідратації, дегідратації та утворення грануляцій і збільшенням цих термінів при III-IV стадіях ВІЛ інфекції, що підтверджується морфологічно зростанням нейтрофільних гранулоцитів, клітин із ознаками каріорексису, порушенням кількості CD4.

Вперше обґрунтовано використання та доведена ефективність розробленого способу у комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих, з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії що зменшує строки очищення ран, прискорює утворення грануляцій та скорочує термін лікування.

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

В дисертаційній роботі проведений порівняльний аналіз застосування різних методів лікування гнійно-запальних процесів у ВІЛ-інфікованих та не ВІЛ-інфікованих пацієнтів із урахуванням сучасних патогенетично обґрунтованих класифікацій, які передбачають глибину та обширність ураження м'яких тканин. Визначено алгоритм застосування різних за інтенсивністю механічних впливів на саму рану та фактори, які обтяжують

протікання ранового процесу. Це стосується перш за все ураження шкіри, підшкірної клітковини, гнійних фасцитів, кластридального та не кластридального піоміозиту та міонекрозу.

Ці фактори також враховують характер мікрофлори, її чутливість до антибактеріальних, а особливо протигрибкових препаратів, які, як доведено, завжди супроводжують гнійні процеси м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих.

Важливою складовою протікання гнійно-запальних процесів у ВІЛ-інфікованих є їх розвиток в зоні розташування судинно нервових пучків, оскільки 75% цих хворих використовують ін'єкційні наркотичні препарати. В зв'язку з цим важливим є використання принципу судинної навігації при виборі методу видалення гнійно-некротичних тканин.

Приблизно 50% ВІЛ-інфікованих є носовими носіями *S. aureus*, що частково пояснює високий рівень зараження. Зараження *S. aureus* може відбутися до появи будь-яких інших ознак або симптомів ВІЛ-інфекції. Морфологічні закономірності, які можуть виникнути, включають: бульозний імпетиго, екзему, фолікуліт, бляшки, подібні до гідраденіту, абсцеси, целюліт та піоміозит.

Гнійно-запальні процеси при ВІЛ-інфекціях протікають на фоні вираженої лейкопенії, нейтропенії. Ексудат гнійно-запальних захворювань є скудним, мутним із геморагічними домішками, що відповідає картині некластридальної анаеробної інфекції. У ході хірургічних операцій проводять широке розкриття гнійного вогнища, його проявів у м'язах і під фасціями, обширну некректомію, широке проточне дронування порожнин для післяопераційного промивання.

У післяопераційному періоді дві третини пацієнтів вимагають у додаткових втручань, дронуванні нових вогнищ, некректомій. У цих пацієнтів відмічається в'ялий перебіг ранового процесу, який обумовлює тривалі терміни стаціонарного лікування.

З метою встановлення стадії ВІЛ-інфекції виконувались імунологічні дослідження. Ключовим чинником в патогенезі ВІЛ-інфекції є зменшення

популяції CD4-лімфоцитів, що передбачає загибель клітин, недостатнє вироблення нових і перерозподіл наявних лімфоцитів у лімфоїдній тканині.

Важливим показником нормального функціонування імунної системи є, так званий, імунорегуляторний індекс, який відображає кількісне співвідношення CD4 і CD8. У здорової людини цей індекс – CD4/CD8 – дорівнює 1.5 і більше, а у хворих на ВІЛ-інфекцію внаслідок інфікування і руйнування CD4 вірусом їх кількість знижується, а кількість CD8 може навіть збільшуватись, внаслідок чого CD4/CD8 падає до 0,5 і нижче. Це призводить до “паралічу” імунної системи і розвитку пухлин та цілої низки опортуністичних хвороб.

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

Поглиблений аналіз причин та механізмів гнійно-запальних процесів при ВІЛ-інфекціях, мікробіологічні дослідження ранового вмісту дозволив дійти висновку про необхідність застосування комплексного хірургічного лікування гнійних ран у цієї категорії хворих.

Встановлено, що використання лише ультразвукової кавітації у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих скорочує строки лікування у 1,3 разів у порівнянні з традиційним методом, а застосування лише VAC-терапії скорочує термін лікування у 1,7 разів у порівнянні з традиційним методом.

Використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації у поєднанні з VAC-терапією скорочує термін лікування у 2,2 рази у порівнянні з традиційним лікуванням, що підтверджено патентом України на корисну модель.

Важливого значення набуває той факт, що цей спосіб комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих, зайняв провідне місце у клінічній практиці та продовжує удосконалюватись.

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

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, з використанням сертифікованої апаратури, що дозволена для використання.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях. Наведені результати оцінені на статистичну достовірність відповідними статистичними методиками.

Висновки роботи чітко пов'язані з результатами досліджень та в повній мірі відображають наукову новизну, практичну та теоретичну значимість роботи.

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

Матеріали дисертації викладені на 161 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків та списку використаних джерел літератури, які містять 240 посилань з них 159 кирилицею і 81 латиною. Дисертація ілюстрована 65 рисунками та 16 таблицями.

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені у 11 наукових працях, в тому числі, 4 статі у рекомендованих МОН наукових фахових виданнях України, 7 тез у збірниках науково-практичних конференцій та з'їздів, та отримано 1 патент України на корисну модель.

Автореферат дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає основи змісту дисертації.

## **8. Недоліки дисертації та автореферату, щодо їх змісту і оформлення.**

Дисертаційна робота Шиленка Юрія Олександровича є науковим рукописом та виконана на високому методичному рівні, із застосуванням сучасних інформативних та пріоритетних методик дослідження і ґрунтується на досконалому аналізі причин та механізмів гнійно-запальних процесів при ВІЛ-інфекціях, з застосуванням клінічних та інструментальних методів дослідження глибини ураження, лабораторних та мікробіологічних дослідженнях ранового вмісту, що дозволило дійти висновку про необхідність застосування комплексного хірургічного лікування гнійних ран у цієї категорії хворих.

Традиційні розділи, а саме, вступ, огляд літератури викладені на високому академічному рівні та повністю відображають суть проблеми, необхідність подальшого вивчення особливостей гнійно-запальних процесів при ВІЛ-інфекціях. Мета і завдання дослідження сформульовані адекватно, зауважень немає.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» достатньо відображає принципи вирішення поставлених завдань, стосовно розподілу хворих на групи, методи обстеження та принципи лікування. Обробку клінічних результатів виконували за допомогою статистичних методів на кафедрі медичної статистики НМАПО імені П. Л. Шупика на сучасному рівні.

Третій розділ: ПРИЧИНИ НЕЗАДОВІЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ У ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

Підрозділ 3.1: «Аналіз перебігу гнійного ранового процесу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів» викладено на високому методичному рівні, повністю відображаючи поставлені завдання та способи їх реалізації.

Розділ 3.2: Мікробіологічний аналіз гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, також не викликає ніяких сумнівів у правильності виконання та написаних висновків.

Достеменно доведено важливий чинник про те, що спектр мікрофлори при гнійних процесах м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у

порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції, характеризується суттєвою перевагою грибкової флори (12% проти 1,1%), стафілококів (16,3% проти 5,2%).

Чутливість до антимікотиків у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є значно нижчою у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції.

#### РОЗДІЛ 4. ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЗК ТА VAC - ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Підрозділ 4.1 Обґрунтування Узк в комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та підрозділ 4.2 Обґрунтування VAC терапії в комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів написані професійно та не викликають зауважень.

Враховуючи більш стійку резистентність до антимікотиків та деяких антибактеріальних препаратів в комплексному хірургічному лікуванні ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів необхідно використовувати Узк та VAC терапію.

##### **В ході рецензування цих розділів у мене виникли запитання.**

Ви використовували VAC-терапію. постійний режим аспірації з рівнем негативного тиску 120 мм рт. ст. з можливістю покрокового регулювання в 5 мм рт. ст. Заміну пов'язки виконували в строки від 1 до 3 діб.

Питання 1: що слугувало причиною заміни пов'язки через 1 – 3 діб, коли за стандартними протоколами лікування гнійних ран їх слід міняти через 3 – 5-7 днів?

Питання 2: чи використовували Ви прокладку між раною та губкою?

Питання 3: як Ви завершали лікування ран з появою грануляційної тканини – пересадкою шкірних клапотів, вільною пластикою, чи рани гоїлись самостійно?

Суттєвих зауважень немає.



Розділ 5 - оцінка ефективності використання УЗК та VAC терапії в комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, та розділ 6 - аналіз та узагальнення отриманих результатів викладені добре та зауважень до них немає.

Висновки дисертаційної роботи повністю відповідають поставленим завданням.

## **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці**

Результати дисертаційної роботи Шиленка Юрія Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів» доцільно використовувати у лікувальній роботі загально профільних хірургічних відділень та спеціалізованих центрів закладів Міністерства охорони здоров'я України, які надають допомогу ВІЛ-інфікованим пацієнтам, а наукові положення доцільно впроваджувати в навчальний процес у вищих учбових закладах.

## **10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертаційна робота Шиленка Юрія Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, що виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професора Ярослава Петровича Фелештинського, є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові, науково обґрунтовані результати та містить раніше незахищені наукові положення, що

в сукупності вирішують конкретне та актуальне наукове завдання – підвищення ефективності лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих, обґрунтування, розробку та впровадження способу комплексного хірургічного лікування з використанням ультразвукової кавітації та VAS-терапії.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням 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), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, професор  
кафедри хірургії №1 НМУ  
імені О.О. Богомольця

Л.С. Білянський



Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08  
"24" 06 2020 р.

Вчений секретар

М.М.Гвоздяк