

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри хірургії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України Шапринського Володимира Олександровича на дисертацію Шиленко Юрія Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів», яка подана 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.

Дисертаційна робота присвячена складній та важливій у практичному і науковому відношенні проблемі – лікуванню гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Актуальність дослідження зумовлена поширенням цих захворювань, адже Україна посідає 5 місце у світі за темпами розвитку епідемії ВІЛ/СНІДу. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи за даними ВОЗ, 2015р.

Серед хворих, які приймають ін'єкційні наркотики поширеність гнійно-запальними захворюваннями складає більше 40%, що вдвічі перевищує світовий показник та є одним із найвищих у Європі за даними МОЗ України, 2015р. Тривале вживання саморобних наркотичних засобів, вплив на організм хімічних чинників (наркотиків), сприяють попаданню в кров збудників інших інфекцій, що призводить до виникнення великої кількості запально-гнійних ускладнень у ВІЛ-інфікованих хворих. До того ж це, як правило молодий контингент хворих та висока летальність загострює актуальність цієї проблеми та має економічне і соціальне значення.

Перебіг ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих у зв'язку із пригніченням імунітету та широким спектром опортуністичних інфекцій відрізняється від хворих без ВІЛ-інфекції. В той же час, морфологічні

особливості перебігу ранового процесу у ВІЛ-інфікованих в повній мірі не вивчалися.

Гнійні рани м'яких тканин 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. Тому, саме ці невирішені питання обґрунтовують пошук нових методів лікування, які б сприяли підвищенню ефективності і очищенню поверхонь ран від гнійно-некротичних тканин, мікробних тіл та стимулювали регенераторні процеси.

На сьогодні в арсеналі хірурга є величезна кількість препаратів для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Незважаючи на це результати є незадовільними, що пов'язано з впливом більшості препаратів на окремі фази ранового процесу. Вказану проблему допомагає вирішити застосування аплікаційних сорбентів, які забезпечують очищення ран, видалення ексудату та нежиттєздатних тканин, а також стимулюють розвиток грануляцій та епітелізацію, NO-терапія та інші.

Але за останні роки досягнуто значного прогресу в лікуванні гнійних ран, сепсису, зокрема, із використанням ультразвукової кавітації та VАС-терапії. Водночас, ефективність цих методик у комплексному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих в повній мірі ще не вивчалися.

Тому потреба в розробці нових ефективних методів лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин обумовлює актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

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

Представлена дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України «Розробка нових

відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0115U002170

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна роботи визначається рядом висунутих автором положень, обґрунтованих результатами проведених досліджень.

Вперше досліджено, що гнійні рани у ВІЛ-інфікованих хворих супроводжуються більш вираженим ексудативно-альтернативним запаленням по типу дифузного гнійного запалення з вираженим клітинним інфільтративним набряком, в якому зустрічаються нейтрофільні гранулоцити з ознаками каріорексису та лімфоцити. В судинах різного калібру спостерігаються ознаки плазматичного просочування та дисмукоїдоз.

Визначено, що перебіг регенеративного процесу гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих є сповільненим, що характеризується низькою експресією VEGF, внаслідок вираженої гіпоксії тканин та пригніченої імунної відповіді.

Вперше встановлено, що спектр мікрофлори гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих характеризується суттєвою перевагою грибової флори та патогенних стафілококів.

Вперше досліджено, що перебіг фаз ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих 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, зменшенням кількості CD4.

Вперше обґрунтовано використання та доведена ефективність розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії, що зменшує строки очищення ран, стимулює активність

неоангіогенезу, прискорює утворення грануляцій та скорочує терміни лікування.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення проведених автором досліджень полягає у новому науково обгрунтованому підході до вивчення регенеративного процесу гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих. Встановлено, що він є сповільненим і характеризується низькою експресією VEGF, внаслідок вираженої гіпоксії тканин та пригніченої імунної відповіді. Також досліджено, що перебіг фаз ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих характеризується більш тривалими термінами гідратації, дегідратації та утворення грануляцій і збільшенням цих термінів при III-IV стадіях ВІЛ інфекції.

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

Отримані результати досліджень поглиблюють наші знання про вибір тактики, способу і терміну лікування ВІЛ-інфікованих хворих.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Результати наукових досліджень, що отримав дисертант, мають безпосередній вихід у практику, вони адаптовані до потреб практичної охорони здоров'я. Важливого практичного значення набуло автором обгрунтування розробленого способу використання комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації у поєднанні з VAC-терапією, що скорочує термін лікування у 2,2 рази у порівнянні з традиційним лікуванням (патент України на корисну модель № 133185 від 25.03.2019р.).

Результати мікробіологічних досліджень ранового вмісту у ВІЛ-інфікованих хворих із гнійними ранами показали переважання грибової

флори (з 12% проти 1,1% у хворих без ВІЛ-інфекції), патогенних стафілококів (до 16,3% проти 5,2%), що може використовуватись у клінічній практиці.

Використання ультразвукової кавітації у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих скорочує строки лікування у 1,3 разів у порівнянні з традиційним методом.

Комплексне хірургічне лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих із використанням VAC-терапії скорочує термін лікування у 1,7 разів у порівнянні з традиційним методом.

Алгоритм лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин, який створений автором та представлений в дисертації є важливим, простим у використанні та зрозумілим.

Наукові розробки, а саме спосіб комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії впроваджено в клінічну практику хірургічного відділення КНП «КМКЛ№5» та навчальний процес кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

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

В основі дисертаційної роботи лежить аналіз результатів обстеження та комплексного хірургічного лікування 271 ВІЛ-інфікованого хворого з гнійними ранами м'яких тканин (основна група) та 90 хворих з гнійними ранами м'яких тканин без ВІЛ-інфекції (група порівняння) за період з 2009 по 2019 роки, які знаходились на лікуванні в клініці кафедри хірургії та проктології на базі хірургічного відділення КНП«КМКЛ № 5».Вік хворих (основної групи) від 18 до 45 років. Чоловіків було 222 (82%), жінок 49 (18%).

Дисертаційна робота Шиленко Юрія Олександровича побудована за загально прийнятими принципами. Матеріали дисертації викладені на 161 сторінці друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти

розділів, аналізу та узагальнення 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.

Вступ містить обґрунтування актуальності теми дослідження, визначено коло найбільш важливих та недостатньо вивчених питань, представлені мета та 5 задач дослідження, наукова новизна та практичне значення дисертаційної роботи, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації за темою дисертації. Вказані матеріали в достатній мірі відображають обґрунтованість теми та її актуальність.

Огляд літератури містить достатній об'єм наукової інформації, що говорить про обізнаність автора з проблемою роботи. В ньому викладені історичні відомості та сучасний погляд на перебіг ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих, відомості про методи лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, які використані в дослідженні. Розділ написаний ґрунтовно з докладним аналізом даних літератури. Розділ досить ґрунтовно базується на достатній кількості літературних джерел. На основі ретельного проведеного літературного пошуку дисертант не тільки представив численні наукові дослідження в цьому напрямку, але висвітлює і власні підходи та міркування, цілеспрямовано зосереджує увагу на невирішених питаннях, які потребують подальшого вивчення і розпрацювання. Розділ завершується резюме.

У розділі матеріали і методи автор провів розподіл пацієнтів на групи. Показав структуру гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих і дав їм детальну характеристику. Автор розподілив 271 ВІЛ-інфікованого хворого з гнійними ранами м'яких тканин на основну групу та 90 хворих з гнійними ранами м'яких тканин без ВІЛ-інфекції (група порівняння).

В залежності від методики лікування гнійних ран м'яких тканин хворі основної групи були розділені на чотири підгрупи: I підгрупа (90 ВІЛ-інфікованих хворих) – лікування гнійних ран виконувалось традиційними методами: розкриття гнійного вогнища, некректомія, санація рани 0,02% розчином декаметоксину, дренування рани, антибактеріальна терапія відповідно до чутливості мікроорганізмів, детоксикація; II підгрупа (59 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась ультразвуковою кавітацією ран з лаважем 0,02% розчину декаметоксину; III підгрупа (62 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась VAC-терапією; IV підгрупа (60 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційне лікування гнійних ран доповнювалось ультразвуковою кавітацією з лаважем 0,02% розчину декаметоксину та VAC-терапією.

Для наукового дослідження були використані клінічні, лабораторні, рентгенологічних, цитологічні, гістологічні, імуногістохімічні, мікробіологічні, ультразвукові та статистичні методи. Всі методи які використані в роботі сучасні і високоінформативні.

Матеріали, методи досліджень та статистична обробка отриманих результатів лікування хворих, які отримані автором дозволяють стверджувати про обґрунтованість, достовірність одержаних в роботі результатів. Розділ добре ілюстрований і свідчить про наукову зрілість дисертанта.

Третій розділ « Причини незадовільних результатів у лікуванні гнійних ран ВІЛ-інфікованих хворих» викладений на 22 сторінках, складається з двох підрозділів. В першому підрозділі автор проводить аналіз перебігу гнійного ранового процесу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, в другому мікробіологічний аналіз гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Морфологічні особливості рани у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією характеризувались альтеративно-ексудативним та/або ексудативно-альтеративним запаленням по типу дифузного гнійного запалення у вигляді флегмони та/або обмеженого гнійного запалення - абсцес та вираженим

набряком тканин, в тому числі й жирової клітковина. Клінічний перебіг ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у порівнянні з групою пацієнтів без ВІЛ-інфекції характеризується більш тривалими строками гнійних виділень та очищенням рани, довшими термінами перебування в стаціонарі та зростанням їх при III-IV стадіях ВІЛ-інфекції, що підтверджується порушеннями імунологічного стану, зниженням CD4, вимагає більш тривалого та більш інтенсивного як загального так і місцевого лікування у поєднанні з антиретровірусною терапією. Спектр мікрофлори при ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції характеризується суттєвою перевагою грибової флори (12% проти 1,1%), стафілококів (16,3% проти 5,2%). Чутливість до антимікотиків при ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є значно нижчою у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції.

Розділ великий цікавий, гарно ілюстрований рисунками ран різних шарів, доповнений рисунками гістологічних змін, графіками. В розділі ґрунтовно вивчено особливості тканинної реакції та оцінено ступінь запальних процесів в ділянці ураження до початку та в процесі лікування. В кінці розділу представлені друковані праці.

Розділ наглядно ілюстрований численними цифровими таблицями і рисунками. Всі вони якісні та інформативні.

Четвертий розділ присвячений обґрунтуванню використання УЗК та VAK терапії в комплексному хірургічному лікуванні гнійно – запальних захворювань м'яких тканин. Розділ структурно складається з двох підрозділів. В першому підрозділі дисертант проводить обґрунтування УЗК в комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а у другому обґрунтування VAC терапії в комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Автор приходить до висновку, що використання УЗК в комплексному хірургічному лікуванні ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів значно покращує результати лікування, а саме зменшує строки очищення рани, прискорення

появи грануляцій у 1,2 рази у порівнянні з класичною методикою за рахунок механічного очищення рани від гнійного вмісту та некротичних тканин ультразвуком низької частоти в комбінації з антисептиком. Використання VAC-терапії в комплексному хірургічному лікуванні ГРМТ м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів значно покращує результати лікування шляхом прискорення фаз перебігу ранового процесу, зокрема ексудації, прискорює утворення грануляцій в 1,7 раз, скорочує термін лікування на $8,2 \pm 1,2$ доби у порівнянні з традиційними методиками хірургічного лікування.

Розділ також великий цікавий, гарно ілюстрований рисунками ран різних шарів. Розділ написаний ґрунтовно і наглядно, ілюстрований численними таблицями та рисунками, що значно полегшує сприймання матеріала. Цей розділ цікавий саме з позиції клініцистів. В кінці розділу є коротенький підсумок і представлені друковані праці.

У п'ятому розділі проводиться оцінка ефективності використання УЗК та VAC терапії в комплексному хірургічному лікуванні гнійно – запальних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Автор доводить, що використання УЗК та VAC-терапії в комплексному хірургічному лікуванні ГРМТ м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів значно покращує результати лікування шляхом прискорення фаз перебігу ранового процесу, зокрема ексудації, прискорює утворення грануляцій в 2,2 разів, скорочує термін лікування на $11,2 \pm 0,7$ доби у порівнянні з традиційними методиками хірургічного лікування.

Розділ написаний ґрунтовно і наглядно, ілюстрований чіткими, якісними рисунками, таблицями. В розділі наведений клінічний випадок з наглядними фотографіями лікування. Цей розділ також цікавий саме з позиції клініцистів. В кінці розділу є коротенький підсумок і представлені друковані праці.

Аналіз та узагальнення результатів написано логічно, його зміст повністю відображає суть попередніх розділів роботи. Всі дискусійні положення аргументовані.

Висновки, їх п'ять статистично доведені, сформульовані чітко, відповідають меті та завданням дослідження. Список літератури 240 джерел, складено достатньо повно він сучасний і в основному за останні 5-8 років.

Таким чином, розділи дисертації та аналіз отриманих результатів викладені логічно і зрозуміло, впливають із представленого матеріалу. Використання сучасних методів дослідження та їх статистична обробка дозволили отримати науково-обґрунтовані результати, які характеризуються достовірністю, новизною та практичною цінністю. Дослідження проведені згідно вимог біоетики.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 11 праць, в тому числі, 4 статі у рекомендованих МОН наукових фахових виданнях України, 7 тез у збірниках науково-практичних конференцій та з'їздів, отримано 1 патент України на корисну модель.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Принципових зауважень, щодо обґрунтування основних положень дисертаційного дослідження, які здатні вплинути на якість дисертації не має. Проте є ряд зауважень: в тексті зустрічаються поодинокі орфографічні і стилістичні помилки, не точні вирази, можливо дещо зменшити об'єм огляду літератури, велика кількість фото гістологічного дослідження. Вказані недоліки не принципові та не впливають на цінність виконаної дисертаційної роботи.

При рецензуванні роботи у мене виникло декілька запитань:

1. Якщо можна дайте патогенетичне обґрунтування застосування УЗК та VAC-терапії ?
2. Чи прораховували Ви вартість лікування ?

3. Чи вимірювали Ph ран при лікуванні і чи були якісь особливості хірургічного втручання ?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

На основі проведених досліджень автор рекомендує застосовувати УЗК та VAC-терапію при лікуванні гнійних процесів у ВІЛ –інфікованих хворих.

Практичні рекомендації, що наведено в дисертаційній роботі, базуються на результатах досліджень, проведених автором спільно з науковим керівником. Запропоновано конкретні практичні рекомендації щодо лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у ВІЛ –інфікованих хворих. Вище викладене дає підстави рекомендувати до впровадження в клінічну практику не лише авторські засоби, але й удосконалений підхід до тактики лікування. Отримані дисертантом результати дослідження, а також впровадження розробок у клінічну практику є важливим напрямком і резервом покращення результатів лікування пацієнтів на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин. Застосування зазначених рекомендацій у практиці буде сприяти істотному підвищенню ефективності лікування таких пацієнтів.

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

Дисертаційна робота Шиленко Юрія Олександровича «Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів», яка виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професора Фелештинського Я.П., є самостійною, завершеною науковою роботою, в якій отримано науково обгрунтовані результати, що вирішують конкретну наукову задачу – покращення результатів лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих.

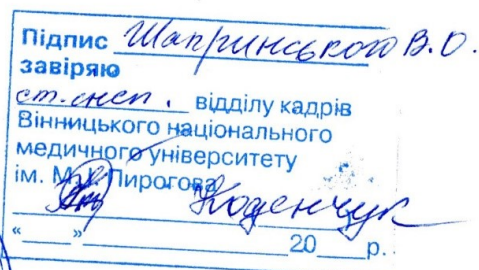
За своєю актуальністю, науковою новизною, адекватністю застосованих методів досліджень, методичним рівнем, важливістю отриманих теоретичних і практичних результатів дисертація відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хірургії №1,

Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова МОЗ України

доктор медичних наук, професор



Шапринський В.О.

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“24” 06 2020 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

 **М. Гвозденко**