

## **ВІДГУК**

офіційного опонента

на дисертаційну роботу **Кополовця Івана Івановича**

**"Клініко-лабораторне та інструментальне обґрунтування хірургічного лікування атеросклеротичних уражень гілок дуги аорти з метою лікування та профілактики гострих порушень мозкового кровообігу"**

подану до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

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

В теперішній час гостре порушення мозкового кровообігу є однією з основних соціально-медичних проблем у світі. Рівень смертності від інсульту в Україні у 2,5 рази перевищує відповідні показники західноєвропейських країн і має тенденцію до подальшого зростання. Слід зазначити, що 35,5 % мозкових інсультів трапляються в осіб працездатного віку. У більшості пацієнтів, що перенесли інсульт і вижили, спостерігаються залишкові неврологічні явища, а 20–25% із них до кінця життя потребують сторонньої допомоги у повсякденному житті. Не зважаючи на доведену ефективність хірургічної профілактики інсультів та відносно просту діагностику, за допомогою доплерографії, атеросклеротичних уражень сонних артерій, проблема вчасного виявлення та ефективного лікування залишається актуальною. Особливої уваги заслуговують пацієнти із поєднаним ураженням декількох судинних басейнів. За даними літературних джерел відмічається зростання кількості хворих із мультифокальним ураженням артерій дуги аорти, що досягає 48,9 - 59,7%. Як відомо, стенотично-оклюзійні ураження артерій дуги аорти призводять не тільки до порушення кровопостачання головного мозку, призводячи до «судинних катастроф», але і до дефіциту кровопостачання верхніх кінцівок. Окрім того, надскладною групою є пацієнти із поєднаним ураженням сонних та коронарних артерій, де потрібно ретельно вивчати першочерговий ризик розвитку судинних ускладнень – інфаркт міокарду або інсульт.

З огляду на вищесказане, потребують подальшого вивчення питання часового інтервалу для виконання каротидної ендартеректомії у хворих із симптоматичним стенозом ВСА. Знаходиться у центрі наукових дискусій і проблема доцільності врахування структури атеросклеротичної бляшки при стенозі сонних артерій.

Тож, вибрану дисертантом тему слід вважати актуальною, своєчасною і важливою для хірургії, оскільки вона намагається вирішити соціально і економічно значиму задачу покращання результатів лікування важкого контингенту пацієнтів а маловивчені питання лягли в основу проведеного дослідження.

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

Дисертація виконана у відповідності до науково-дослідної роботи кафедри хірургічних хвороб Ужгородського національного університету ДБ-867М (номер державної реєстрації № 0116U007379) «Пошук «Індексу ризику» прогресії атеросклерозу та можливого розвитку тромбоемболізму у осіб різних вікових категорій», в якій дисертант є співвиконавцем.

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

На основі проведених науково-практичних досліджень обґрунтовані терміни артеріальної реконструкції у хворих із симптоматичним стенозом ВСА та представлені покази для ургентної каротидної ендартеректомії.

Уперше виявлено статистичну залежність між концентрацією Лп-ФЛА2 у пацієнтів із м'якою та твердою атеросклеротичною бляшкою та доведено, що концентрація Лп-ФЛА2 корелювала більше зі структурою атеросклеротичної бляшки, аніж із її величиною.

При вивченні гістології атеросклеротичної бляшки підтверджено високу діагностичну інформативність УЗД при визначенні морфологічної структури атеросклеротичної бляшки.

Уперше, для виявлення ризику можливого розвитку гострих порушень мозкового кровообігу, розроблена формула «Інсульт-Stop», яка базується не тільки на рівні стенозу внутрішньої сонної артерії але враховує й такі ризикові фактори як структуру атеросклеротичної бляшки та концентрацію в крові судинних маркерів запалення.

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

Теоретичні розробки, отримані автором, слід визнати такими, що містять наукову новизну. Вперше всебічно оцінено вплив структури атеросклеротичної бляшки на ймовірність розвитку гострого порушення мозкового кровообігу.

Встановлено, що при наростанні рівня стенозу ВСА спостерігалась тенденція до кальцифікації атеросклеротичної бляшки.

Уперше, на підставі оцінки структури атеросклеротичної бляшки проаналізовані тромбоемболічний та гемодинамічний механізми ГПМК.

Доповнені наукові дані та детально описано гемодинамічні зміни судин шийі і головного мозку при синдромі підключично-хребтового обкрадання.

Обґрунтовані фактори ризику гострих поршень мозкового кровообігу, що дало можливість запропонувати індивідуальний підхід до хірургічного лікування хворих із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій.

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

Розроблено діагностичний алгоритм відбору хворих для каротидної ендартеректомії із врахуванням неврологічного статусу пацієнта та поліморбідних факторів ризику.

Запропонований спосіб визначення вірогідності розвитку гострого порушення мозкового кровообігу «Інсульт-Stop» у пацієнтів із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій (Патент України на винахід №116724).

Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм у хворих із поєднаним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів.

Запропоновані критерії відбору хворих для симультанних операцій. Практична реалізація отриманих здобутків є новою і вносить значний вклад у вирішення проблеми покращання результатів лікування пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу.

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

Дисертаційна робота викладена на 371 сторінках машинописного тексту, проілюстрована 59 таблицями, 96 рисунками. Складається із 9 розділів, списку

використаних джерел, додатків. Бібліографічний показник містить 340 літературних джерел.

Клінічна частина роботи базується на вивченні результатів лікування 520 хворих, які умовно поділені на три групи в залежності від симптоматичності перебігу.

Відповідно до мети та завдань дисертаційної роботи, опрацьовано структуру, визначено об'єкт і предмет дослідження, проведені теоретичні та експериментальні дослідження, отримані результати на основі аналізу власних розробок, сформовані узагальнення та висновки.

У «**Вступі**» наведені дані щодо актуальності та медико-соціальної значимості проблеми. Відзначені суперечливі питання щодо діагностики і лікування, на вирішення яких і було спрямоване виконання дисертаційного дослідження. Вдало підкреслена актуальність теми, сформульовані мета і задачі дослідження. Автор відразу актуалізує напрямок власних досліджень – вивчення структури атеросклеротичної бляшки і її впливу на ймовірність розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. Сформульовані задачі дозволили у повному обсязі реалізувати мету.

Автор наголошує, що найскладнішу групу із патологією екстракраніальних артерій займають пацієнти із мультифокальним атеросклерозом, звернено увагу на хворих із поєднаним ураженням сонних, підключичних та хребтових артерій. Підкреслено роль у розвитку ГПМК нестабільності атеросклеротичної бляшки в ділянці біфуркації сонної артерії.

Перший розділ присвячений огляду літератури та сучасним поглядам на стан проблеми діагностики та хірургічного лікування атеросклеротичних уражень гілок дуги аорти та сонних артерій. Аналіз літературних джерел проведено вірно. Описаний патогенез розвитку ГПМК у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій. Проаналізовані доступні дані про формування механізмів компенсації у хворих із синдромами обкрадання головного мозку. Виділені основні дискусійні та невирішені проблеми в діагностиці та лікуванні атеросклеротичних уражень сонних артерій. За результатами проведеного огляду та із урахуванням не вирішених проблем, були сформовані основні завдання дисертаційного дослідження.

У розділі 2 «Загальна характеристика власного матеріалу та спеціальних методів обстеження» наведено аналіз комплексного обстеження та лікування 520 хворих із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій. Проведено характеристику методів обстеження, виділено роль доплерографії у діагностиці патології сонних артерій та оцінці структури атеросклеротичної бляшки.

Методологічно пацієнтів розподілено на 3 групи: I групу сформували пацієнти із симптоматичним стенозом ВСА; II групу – пацієнти із асимптоматичним перебігом; III групу – пацієнти із синдромом підключично-хребтового обкрадання.

Розподіл пацієнтів на групи дозволив проводити аналіз у залежності від клінічного перебігу, неврологічного статусу та додаткових ризикових факторів, що дало можливість отримати достовірні результати дослідження.

У третьому розділі «Результати клінічних та інструментальних методів дослідження та показання до хірургічного лікування» дисертант представляє результати клінічних та об'єктивних методів обстеження на підставі яких сформовані покази до хірургічного втручання в кожній представленій групі. Окрім того, у хворих із синдромом підключично-хребтового обкрадання представлені гемодинамічні механізми екстра- та інтракраніальної компенсації кровопостачання головного мозку. В цілому розділ написаний цікаво й аргументовано.

Розділ 4 «Лікування хворих із симптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій» присвячений особливостям підходу до терміну виконання каротидної ендартеректомії. Особлива увага приділена розміру ішемічного вогнища головного мозку та структурі атеросклеротичної бляшки. Розділ великий, написаний аргументовано і послідовно. Дисертант доводить, що каротидна ендартеректомія до 14 днів від розвитку гострого порушення мозкового кровообігу є виправданою та безпечною операцією у пацієнтів із наявністю ішемічного вогнища головного мозку розміром до 2х3 см. А виконання каротидної ендартеректомії до 72 годин показано у пацієнтів із наявністю хоча б одного із наступних критеріїв, а саме: повторні транзиторні ішемічні атаки протягом доби; ішемічний інсульт «в ході»; м'яка

високоембологенна атеросклеротична бляшка із елементами виразкування. Одержані результати мають важливу наукову та практичну значимість.

Розділ 5 «Лікування хворих із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій» присвячений пошуку нових підходів для діагностики атеросклеротичних уражень сонних артерій, які б могли, окрім стенозу ВСА, враховувати й інші фактори ризику розвитку ГПМК. Дисертант стверджує, що на сьогодні, основним методом діагностики є ультразвук, за допомогою якого визначається ступінь стенозу ВСА, площа атеросклеротичної бляшки та її структура, але не можливо оцінити ризик розпаду атероматозу. З метою пошуку відповіді на поставлене завдання здобувач вивчив та порівняв у пацієнтів із асимптоматичним та симптоматичним стенозом сонних артерій взаємозв'язок між рівнем стенозу ВСА, структурою атеросклеротичної бляшки та концентрацією маркерів запалення. За результатами дослідження виявлено, що сукупність трьох факторів: стеноз, виразкування-нестабільність атеросклеротичної бляшки та процес запалення в ній є одним із провідних механізмів ембологенності та розвитку гострого порушення мозкового кровообігу.

У розділі проведено статистичний аналіз та доведено, що найбільшу достовірну цінність із судинних маркерів мала ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза. Окрім того, концентрація ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази корелювала більше зі структурою атеросклеротичної бляшки, аніж із її величиною.

На підставі отриманих результатів дисертант запропонував за допомогою математичного розрахунку сукупності основних ризикових факторів (ступінь стенозу, морфологічна структура атеросклеротичної бляшки, рівень концентрації запального маркеру) розрахувати загальний індекс ризику можливого розвитку ГПМК у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА за формулою «Інсульт-Stop», на що отримано патент України.

У шостому розділі «Лікування хворих із поєднаним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів» дисертант акцентує увагу на тому, що атеросклеротичне ураження декількох судинних басейнів є однією із основних

проблем розвитку післяопераційних ускладнень. Тому, при визначенні тактики лікування на перше місце виходить не тільки гемодинамічна значимість атеросклеротичного стенозу артерій, а й клінічні прояви того чи іншого судинного басейну. Автором запропоновані алгоритми послідовності хірургічних втручань у хворих із поєднаним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів. Розділ ілюстрований цікавими клінічними прикладами з рентген-ангіограмами та кольоровими інтраопераційними фото.

Розділ 7 «Лікування хворих із синдромом обкрадання при патології дуги аорти» присвячений тактиці лікування хворих із синдромом підключично-хребтового обкрадання, де звертається увага на те, що методом вибору при синдромах обкрадання є ендovasкулярна реvascularизація а хірургічне лікування показане тільки у випадку вичерпаних можливостях мініінвазивної хірургії. За результатами дослідження дисертант робить заключення, що визначення механізмів колатерального кровообігу при синдромах обкрадання, дозволяє оцінити рівень компенсації кровопостачання головного мозку та прогнозувати подальший клінічний перебіг захворювання, але не впливає на вибір тактики лікування.

У восьмому розділі «Найближчі та віддалені результати» дисертант проводить оцінку ефективності та якості хірургічного лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій.

В останньому дев'ятому розділі «Узагальнення отриманих результатів» дисертант коротко узагальнює наукові здобутки і підкреслює їх обґрунтованість. Узагальнення всієї роботи в цьому розділі створює загальне позитивне враження від виконаного дослідження.

Дисертаційна робота закінчується науково обґрунтованими 12 висновками, які відображають суть роботи, відповідають поставленим завданням і є логічним завершенням дослідження.

Наукова новизна викладена послідовно, практичне значення результатів дослідження сформульовані чітко. Отримані результати порівняно із використанням математичних методів. Результати є достовірними, науково обґрунтованими, містять наукову новизну.

Список використаних джерел літератури відповідає основному завданню, яке вирішується в роботі, містить достатню кількість сучасних науково-практичних публікацій.

Основні положення дисертаційної роботи викладені у повній відповідності в авторефераті дисертації.

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

Основні результати дисертаційної роботи відображені у 46 наукових працях, з яких 31 стаття, зокрема 8 – у виданнях Scopus, 23 – у наукометричних виданнях, 16 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 10 тез у збірниках матеріалів наукових конференцій, одна монографія, три патенти України, один інформаційний лист. Опубліковані за матеріалами дисертації роботи у достатній мірі відображають її зміст, дозволяють відтворити основні здобутки, предметно обговорювати запропоновані положення.

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх вмісту і оформлення.**

До дисертаційної роботи є декілька зауважень, які не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність дослідження:

1. В огляді літератури представлено сучасне уявлення проблематики атеросклеротичного ураження екстракраніальних артерій, але доцільно було б більше уваги звернути на невирішені або спірні питання.
2. Дуже детально описані об'єктивні методи діагностики.
3. При визначенні площі атеросклеротичної бляшки не описана методика якою ви користувалися.
4. Ви відмічаєте перевагу церебральної оксиметрії, як методу інтраопераційного моніторингу кровопостачання головного мозку, але цікавим було б порівняння із іншим методом діагностики (транскраніальний доплер, ЕЕГ).
5. Деякі висновки можна було об'єднати або скоротити.



Питання, які виникли при ознайомленні з дисертаційною роботою:

1. Яка ваша думка щодо необхідності виконання ендартеректомії при стенозі зовнішньої сонної артерії?
2. Ви згадуєте про пошкодження нервів під час каротидної ендартеректомії. Які віддалені результати у цієї групи хворих?
3. Як проводилась диспансеризація хворих у післяопераційному періоді?

### **Рекомендації щодо використання результатів дисертації на практиці.**

Результати дисертаційного дослідження використовуються в судинному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака, м. Ужгород, центральній міській клінічній лікарні м. Ужгород, у навчальному процесі на медичному факультеті та факультеті післядипломної освіти ДВНЗ „Ужгородський національний університет”, клініці судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних захворювань, м. Кошице, Словацька Республіка; судинному відділенні обласної клінічної лікарні, м. Івано-Франківськ, відділенні судинної хірургії Тернопільської університетської лікарні, клініці хірургії серця та магістральних судин Військово-медичного клінічного центру західного регіону, м. Львів, відділенні судинної хірургії, м. Херсон. Широка географія закладів клінічних впроваджень свідчить про актуальність вибраної теми.

### **Висновок**

Дисертаційна робота Кополовця І.І. на тему: «Клініко-лабораторне та інструментальне обґрунтування хірургічного лікування атеросклеротичних уражень гілок дуги аорти з метою лікування та профілактики гострих порушень мозкового кровообігу» є завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові, науково обґрунтовані і практично значимі результати, що дозволили вирішити важливу проблему покращання результатів лікування пацієнтів із атеросклеротичним ураженням судин дуги аорти. За своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю робота повністю відповідає нормативним вимогам п. 10 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 доктора медичних наук та її автор Кополовець Іван Іванович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

Завідувач кафедри госпітальної хірургії

Запорізького державного медичного  
університету.

доктор медичних наук, професор



А.О. Никоненко

Відрук офіційною печаткою

нарібн. в у спец. разу 03.12.2016р

Вчений секретар

Г. Мер. н., професор О.В. Гнітасюк