

## **ВІДЗИВ**

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Лангазо Олександри Валеріївни

“Непрямі методи реваскуляризації при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла”, подану у спеціалізовану вчену раду Д 61.051.08 державного вищого навчального закладу “Ужгородський національний університет” на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (222 - медицина)

**Актуальність теми дисертаційної роботи.** В загальній структурі серцево-судинних захворювань оклюзійно-стенотичні ураження артерій нижніх кінцівок займають друге місце після ішемічної хвороби серця. Атеросклероз артерій нижніх кінцівок характеризуються багаторівневим ураженням артеріального русла і у 25 % спостережень проявляється несприятливим перебігом і призводить до формування критичної ішемії нижніх кінцівок. Згідно досліджень ряду авторів [Бокерія Л.А. и соавт., 2003, Покровский А.В., 2004, Vinit N., Melissa E., 2010] через два роки після операції з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок 31,6 % пацієнтів помирають, через 2 – 5 років у 25 – 50 % хворих розвивається хронічна критична ішемія контрлатеральної кінцівки.

Методи лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок постійно вдосконалюються. В системі реваскуляризуючих оперативних втручань при оклюзійно-стенотичних ураженнях магістральних артерій нижніх кінцівок застосовується шунтуючі оперативні втручання, ендоваскулярні технології, гібридна реваскуляризація. Проте, проведення реконструктивно-відновної операції можливо здійснити лише у 17 – 26 % спостережень [Белов Ю.В., 2002, Корсак, В.В. та співав., 2012]. У більшому відсотку пацієнтів багаторівневе ураження атеросклеротичним процесом артеріального русла, особливо при stenotично-оклюзивному процесі дистальних відділів судинного русла нижньої кінцівки унеможлиблює виконання

реконструктивно-відновних втручань [ Ковальчук Л.Я. та співав., 2002 Логвина А.Д. и др., 2012]. Останнє вимагає застосовування методів непрямой реваскуляризації артеріального русла нижніх кінцівок [Пиптюк О.В., 2007, Криворучко І.А. та співав., 2017].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Науково-дослідна робота є узагальненням наукової програми кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ "Ужгородський національний університет" "Пошук "Індексу ризику" прогресії атеросклерозу та можливого розвитку тромбоемболізму у осіб різних вікових категорій" ДБ-867М (номер державної реєстрації № 0116U007379). Автор являється співвиконавцем наукової теми.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Використовуючи ультразвукові, реовазографічні, радіологічні методи дослідження та вимірювання внутрішньо кісткового тиску (ВКТ), доповнено наукові дані про стан мікроциркуляторного русла при хронічній ішемії нижніх кінцівок в залежності від стадії (негативна проба із нітрогліцерином при реовазографії, підвищення ВКТ) ішемії. Встановлено, що профундопластика із реваскуляризаційною остеотрепанацією (РОТ) проявляє найбільшу ефективність при компенсованій стадії ішемії нижніх кінцівок (ІІБ – ІІІА стадія), коли збережено мікроциркуляторне русло гомілки та стопи.

Вперше розпрацьовані ультразвукові критерії до проведення профундопластики або ж її модифікацій.

Вперше вивчено безпосередні та віддалені результати після самостійних та поєднаних непрямих способів лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Вперше розпрацьована математична модель прогнозування ймовірності збереження кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді при хронічній ішемії нижніх кінцівок, яка ґрунтується на визначенні показника глибокостегново-підколінного індексу (КСПІ). Рівень глибокостегново-

підколінного індексу  $< 0,35$  з високою достовірністю прогнозує 70% спостережень збереження нижньої кінцівки після непрямой її реваскуляризації протягом 5 років.

**Теоретичне значення результатів дослідження.** В роботі отримано подальше вивчення при багаторівневому атеросклеротичному ураженні артеріального русла нижньої кінцівки периферичної гемодинаміки нижньої кінцівки, рівня її колатерального кровотоку, мікроциркуляторного русла та залежність функціонального стану мікроциркуляторного русла від стадії ішемії, що дало можливість розпрацювати математичну модель прогнозування ймовірності збереження кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді при хронічній ішемії нижніх кінцівок після непрямой її реваскуляризації,

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропонований комплекс обстеження (ультразвукові, реовазографічні, радіологічні методи дослідження та вимірювання внутрішньокісткового тиску, визначенні показника глибокостегново-підколінного індексу), який дозволяє об'єктивно визначити показання до виконання непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Розроблено пристрій для вимірювання внутрішньокісткового тиску великогомілкової кістки з можливістю одночасного виконання реваскуляризаційної остеотрепанції (деклараційний патент України, № 117938 від 10.07.2017 р., Бюл.№13).

Для вивчення кореляційної тривалості збереження нижньої кінцівки від величини ГСПІ здійснювали побудову моделі Кокса, яка відображає функцію ризику наступним чином:  $h(t) = h_0(t) + \exp(bx)$ , де  $h(t)$  – функція ризику,  $h_0(t)$  – функція базового ризику,  $b$  – регресивний коефіцієнт,  $x$  – значення коваріати, експонента якого є співвідношення ризиків при зміні значення коваріанти на одиницю. При зростанні ГСПІ з 0,3 до 0,4 загроза втрати нижньої кінцівки підвищується у 4,86 рази.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.**

Дисертаційна робота викладена на 212 сторінках друкованого тексту, з яких 145 сторінок займає основний текст, і складається із вступу, огляду літератури, загальної характеристики хворих та клінічних методів обстеження, трьох розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних літературних джерел, з яких 182 – кирилицею, 58 – латиницею, додатків. Робота ілюстрована 39 таблицями і 40 рисунками.

Розділ 1. “Сучасні проблемні питання використання непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла” (огляд літератури). Представлено гемодинаміка нижніх кінцівок при атеросклеротичному ураженні артеріального русла нижніх кінцівок, стан мікроциркуляторного русла в комплексній діагностиці кровопостачання нижніх кінцівок при stenotichno-oklyuzivnih ураженнях дистального артеріального русла. Дано характеристику реваскуляризуючих оперативних втручань та основні підходи до застосування непрямих реваскуляризуючих хірургічних втручань при лікуванні хворих із атеросклеротичним ураженням артеріального русла нижньої кінцівки і різним ступенем ішемії.

Розділ 2. “Загальна характеристика хворих та клінічних методів обстеження” У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 109 хворих. В залежності від виду оперативного втручання пацієнти розділені на групи: I група – 50 пацієнтів, котрим виконано профундопластику одночасно із ROT; II група – 20 пацієнтів, яким виконано поперекову симпатектомію одночасно із ROT; III група – 18 пацієнтів, котрим виконано поперекову симпатектомію; IV група – 21 пацієнт, яким здійснено ROT. У всіх хворих діагностовано облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок IIб і IIIA ступеню хронічної ішемії.

Для досягнення мети науково-дослідної роботи використовували методи інструментального обстеження: рентгеноконтрастна ангіографія, ультразвукова доплерографія, ультразвукове дуплексне сканування, радіонуклідна ангіографія, радіонуклідний кліренс-метод, реовозографія з нітрогліцериновою пробою, вимірювання внутрішньокішкового тиску, електрокардіографія.

Розділ 3. “Результати інструментальних методів дослідження та оцінки мікроциркуляторного русла при хронічній ішемії нижніх кінцівок”.

На основі отриманих результатів ультразвукового обстеження артеріального русла нижніх кінцівок показами до виконання профундопластики були: - наявність локальної оклюзії гирла або стенозу глибокої артерії стегна більше 70 %; - оклюзія поверхневої артерії стегна, дифузне оклюзійно-стенотичне ураження підколінної артерії та артерій гомілки; збільшення ПСШ в місці стенозу ГАС вище 200 см/с за даними УЗДС; глибокостегново-підколінний індекс в межах 0,35 – 0,38; - ІКПТ (індекс кістчково-плечового тиску) нижчий за 0,45; - діаметр ГАС не менший 4 мм із прохідністю дистальних відділів та наявністю колатеральних зв'язків із підколінною артерією та артеріями гомілки та ступні.

У 38 хворих (хворі II та III груп) виявлено позитивні показники нітрогліцеринової проби. У 71 хворого (пацієнти I та IV груп) нітрогліцеринова проба була негативною. Пацієнтам із позитивною нітрогліцериновою пробою рекомендовано виконання поперекової симпатектомії як самостійного методу або ж у поєднанні з іншими видами непрямой реваскуляризації.

Рентгеноконтрастна ангіографія не у всіх випадках відображає дійсні зміни у просвіті судин. Відсутність контрастування підколінної і гомілкових артерій на артеріограмах не завжди є ознакою їх оклюзії, а може бути пов'язана із спазмом артерії у відповідь на введення контрастної речовини. Також діагностичні помилки при артеріографії можуть виникнути у зв'язку із сповільненням кровоплину по колатерелях дистальніше оклюзії.

- Найбільше зниження усіх показників кровотоку дистального русла (ПСШ, КДШ, ІП, ОШК) та індексу кісточно-плечового тиску (ІКПТ) встановлено у пацієнтів із ІІА ступенем ішемії нижніх кінцівок.

Протяжність стенозу ГАС до 1,5 см виявлено у 12 (11,0 %) хворих, до 3,0 см у 21 (19,3 %) хворих, до 5,0 см – у 7 (6,4 %) хворих, понад 7 см – у 6 (5,5 %) хворих (І група).

Пікова систолічна швидкість понад 200 см/с відповідає гемодинамічно значущому стенозу ГАС у понад 70 % її просвіту.

Найнижчим показник ГСПІ (глибокостегново-підколінний індекс) був у хворих І групи та склав  $0,385 \pm 0,079$ , що свідчить про задовільні функціональні резерви глибокої артерії стегна.

При виконанні реовазографії у всіх хворих відмічалось різке зниження реографічного індексу, збільшення часу підйому анакروتиса, скорочення часу опускання ката кроти, скорочення часу поширення пульсової хвилі.

У 38 хворих (пацієнти ІІ та ІІІ групи) виявлено позитивні показники нітрогліцеринової проби, що свідчить про відсутність паралічу мікроциркуляторного русла.

За даними ангіографії майже у всіх пацієнтів одночасно уражені стегно-підколінний та підколінно-гомільковий сегменти та важке ураження дистального судинного русла.

Час виходу кривої радіонуклідів на “плато” в ураженій кінцівці збільшується по мірі наростання ступеню ішемії, а час напіввиведення РФП в ураженій кінцівці парадоксально пришвидшується практично у двічі при ІІБ ступені ішемії.

Найбільше зростання показників внутрішньо кісткового тиску відмічено у пацієнтів з ІІА ступенем ішемії нижніх кінцівок: середній показник ВКТ у хворих із ІІБ ступенем ішемії нижніх кінцівок складає  $44,5 \pm 2,4$  см.вод.ст., у хворих із ІІА ступенем ішемії нижніх кінцівок –  $92,3 \pm 3,5$  см.вод.ст.

Розділ 4. “Непрямі методи реваскуляризації хронічної ішемії нижніх кінцівок”.

4.1. Профундопластика – це єдина артеріальна реконструктивна операція, яка не тільки відновлює прохідність анатомічного судинного сегмента, а і відновлює колатеральний кровобіг на стегні, покращує і збільшує перетоки в ділянці колінного суглоба, забезпечуючи мікроциркуляторне русло нижньої третини гомілки та стопи.

Вибір методу профундопластики залежить від ступеню стенозу, його протяжності, щільності атеросклеротичної бляшки, прохідності низхідної артерії коліна, прохідності артерій стопи: пластика ГАС за допомогою аутовенозної латки, ендартеректомія із дисталізацією біфуркації ЗСА, аутоартеріальна профундопластика, загально стегново-глибокостегнове шунтування.

4.2. Операцію РОТ виконано 91 пацієнту: 50 хворих I групи у поєднанні із профундопластикою, 20 хворих II групи у поєднанні із поперековою симпатектомією, ізольовану РОТ у 21 хворого IV групи. При ХАН ІІБ ступеню РОТ викона у 26 пацієнтів, при ХАН ІІА ступеню – 65 хворим.

4.3. Поперекова симпатектомія. В поперекову симпатектомію в поєднанні із РОТ виконано 20 хворим II групи, ізольовану поперекову симпатектомію виконано 18 хворим III групи.

Операція РОТ необхідно виконувати при оклюзії стегно-підколінного сегменту, наявності колатерального кровоплину на гомілці та прохідності артерій стопи, підтверджених ангіографією, при рівневі ВКТ вище 44 см.вод.ст..

Профундопластику рекомендовано виконувати при локальному оклюзійно-стенотичному ураженні проксимальної частини глибокої артерії стегна та прохідності гілки згинаючої коліно на ангіографії або ультразвуковому обстеженні, шляхом аутовенозної латки, ендартеректомія із дисталізацією біфуркації ЗСА, аутоартеріальна профундопластика, загально стегново-глибокостегнове шунтування.

Показом до поперекової симпатектомії є збереження колатеральної сітки на гомілці, візуалізація артерій стопи та позитивна проба із нітрогліцерином під час реовазографії при оклюзії стегно-підколінного сегмента.

## Розділ 5. "Результати непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок".

5.1 Ранні післяопераційні ускладнення. У ранньому післяопераційному періоді у 16 (14,6 %) пацієнтів розвинулись ускладнення місцевого характеру, які не вплинули на віддалені результати операційних втручань.

5.2. Результати непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок при хронічній ішемії. У 109 пацієнтів через 6 місяців після операції оцінено результати регіональної гемодинаміки. Найкращі результати отримано у хворих I групи, у яких показники РСТ на ПВГА та ЗВГА збільшився на 53 %. Найменше зростання показників РСТ на ПВГА та ЗВГА було помічено у хворих III групи: 31 % та 24 %, відповідно.

Найменше зростання показника ІКПТ виявили у хворих після виконання поперекової симпатектомії. Ізольована РОТ покращила кровопостачання кінцівки майже у два рази, а величина ІКПТ досягала 0,65. Після виконання поєднаної профундопластики із РОТ показник ІКПТ наближався до 0,86.

У всіх хворих із задовільним результатом після виконання непрямих методів реваскуляризації відмічалось зменшення показника ГСПІ (глибокостегново-підколінний індекс). Найкращі результати отримано у хворих I групи, у яких показника ГСПІ зменшився до рівня  $0,301 \pm 0,089$ .

У хворих I групи незадовільний результат протягом 36 місяців спостереження отримано у 14 пацієнтів (28,0 %). В перший рік спостереження ампутацію нижньої кінцівки виконано у 2 (4,0 %). У хворих II групи незадовільний результат протягом 36 місяців спостереження отримано у 9 пацієнтів (45,0 %). В перший рік спостереження ампутацію нижньої кінцівки виконано у 3 (6,0 %). У хворих III групи незадовільний результат протягом 36 місяців спостереження отримано у 11 пацієнтів (61,2 %). В перший рік спостереження ампутацію нижньої кінцівки виконано у 2 (11,1 %). У хворих IV групи незадовільний результат протягом 36 місяців спостереження



отримано у 11 пацієнтів (53,4 %). В перший рік спостереження ампутацію нижньої кінцівки виконано у 2 (9,5 %)

Найбільш ефективною виявилась операція ROT + профундопластика, а найменш ефективною ізольована поперекова симпатектомія. Зниження частоти ампутацій засвідчує про розвиток колатеральної системи кровопостачання та зниження ступеню ішемії.

Для вивчення тривалості збереження кінцівки від величини ГСПІ (глибокостегново-підколінний індекс) здійснювали побудову моделі Кокса, яка виражає функцію ризику. При зростанні ГСПІ із 0,3 до 0,4 загроза втрати кінцівки підвищується у 4,86 рази. Отримана модель дає можливість розрахувати імовірність збереження кінцівки протягом одного, трьох та п'яти років після операції при різних значеннях ГСПІ.

Для відбору пацієнтів для непрямих методів реваскуляризації слід керуватись значення ГСПІ (глибокостегново-підколінний індекс), який характеризує ступінь розвитку колатеральної системи глибокої артерії стегна.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що при величині ГСПІ у 0,35 збереження кінцівки протягом п'яти років при виконанні непрямих способів реваскуляризації досягає 74,2 %, а при значенні індексу 0,4 – тільки 51,8 %..

Розділ 6. “Заключення.” В розділі представлено обґрунтування актуальності вибраної пошукачем наукової роботи, мету та завдання, які слід виконати в процесі її виконання. В подальшому подано характеристику наукових досліджень, наукове обґрунтування та доцільність їх проведення, методи та шляхи отримання об'єктивних та достовірних результатів, що дало можливість визначити наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи.

Висновки дисертаційної роботи є логічним завершенням наукового дослідження, сформульовані у відповідності до завдань наукової праці, відображають її зміст, обґрунтовані і засвідчують про досягнення мети наукової роботи.

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

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 22 наукових праці, з яких 16 статей, у тому числі 4 статті, у виданнях, які входять до науково-метричних баз, 3 з яких входять до міжнародних науково-метричних баз Scopus, 3 статті у міжнародних виданнях, 14 статей у наукових фахових виданнях ДАК МОН України, 4 тез у матеріалах конференцій, співавтор монографії та деклараційного патенту України на корисну модель.

Зміст автореферату повністю відповідає матеріалам дисертаційної роботи.

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**  
Матеріал дисертаційної роботи викладено логічно та послідовно. Дисертація та автореферат стосовно їх змісту і оформлення відповідають сучасним вимогам щодо кандидатської дисертації (доктора філософії)..

Принципових зауважень щодо дисертації та автореферату немає.

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

Результати дослідження дисертаційної роботи, її практичні рекомендації доцільно впровадити у роботу хірургічних відділень судинного профілю.

**Висновок.** Дисертаційна робота Лангазо Олександри Валеріївни “Непрямі методи реваскуляризації при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла” є завершеною, самостійно опрацьованою науково-дослідницькою працею, виконана на сучасному науково-методичному рівні. За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, викладеним матеріалом, науковим значенням та новизною, практичним значенням одержаних результатів, обґрунтованістю та об’єктивністю висновків робота 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 Лангазо Олександра Валеріївна за вирішення актуальної наукової проблеми покращення результатів лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла шляхом впровадження в клінічну практику обстеження макро– та мікрогемодинаміки та використання непрямих методів реваскуляризації заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор

завідувач кафедри хірургії № 2

ДВНЗ "Тернопільський національний медичний  
університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України



завіряю

Помічник ректора з кадрових питань  
Тернопільського медуніверситету

Венгер І.К.

Відчук офіційного опонента  
порівняв у спец. разр. 14.05.2019р

Венгер І.К. секретар

з мед. н. укр

В.В. Кітарева