

## ВІДГУК

офіційного опонента, д. мед. н., професора Пиптюка Олександра Володимировича на дисертацію Лангазо Олександри Валеріївни «Непрямі методи реваскуляризації при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08. у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

### 1. Актуальність вибраної теми дисертації.

Хронічна ішемія нижніх кінцівок, займає в даний час одне із чільних місць в структурі серцево - судинних захворювань і є однією із ведучих в ангіології. За даними "AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive Summary", 2016 , "Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication, 2015», «ESC Guidelines on the Diagnosis and treatment of peripheral artery Diseases, in collaboration with the European Society for vascular surgery", 2017 р., ефективність консервативної терапії невелика; тільки в 40% випадків кінцівка може бути збережена впродовж перших 6 місяців. До кінця першого року, після верифікації діагнозу, КІК лише 45% хворих мають шанс збереження кінцівки, близько 30% продовжують жити після ампутації стегна або гомілки, 25% - помирають. В Україні хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок (ХОЗАНК) займають більше 20% від всіх уражень серцево-судинної системи.

Проведені в останні роки чисельні дослідження в галузі ангіології вказують, що основою патогенезу ішемії є прогресуюче ураження артеріального русла такої міри вираженості, при якій компенсаторні механізми (гемодинамічні та метаболічні) не в змозі запобігти викликане падінням перфузного тиску, пригнічення перфузії і циркуляторну гіпоксію тканин дистальних відділів кінцівки. Оптимальним методом лікування хворих на ішемію нижніх кінцівок залишається адекватна реваскуляризація кінцівки – шунтуючі операції,

хірургічні та ендovasкулярні ангіопластики. При виборі оптимального методу реvascularизації симптомного ХІНК оцінюється співвідношення ризику конкретного втручання, локалізація і морфологія захворювання, ступінь і тривалість очікуваного поліпшення. Для успіху реvascularизації необхідні адекватні приплив і відтік. Однак, результати реvascularизації на сьогоднішній день не можна визнати задовільними, відновлення магістрального кровотоку, можливе лише у 17 - 25 % хворих. Єдино можливим виходом є стимуляція колатерального кровотоку. Даний напрямок бурхливо розвивався з 80 – х рр. 20 століття і отримав новий поштовх за рахунок розвитку терапевтичного ангіогенезу в 21 столітті. Стає очевидним, що проблема використання непрямих методів реvascularизації нижніх кінцівок при хронічній ішемії, як самостійного методу лікування, далека від свого вирішення.

Велика поширеність мультифокального атеросклерозу, який багаторівнево уражає периферичні судини серед хворих усіх загальнохірургічних стаціонарів, та його ускладнень, свідчать про соціальний характер проблеми та її актуальність.

Виходячи із вищесказаного, дисертаційна робота, присв'ячена покращенню результатів лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла шляхом впровадження в клінічну практику комплексного обстеження макро та мікрогемодинаміки та використання непрямих методів реvascularизації та їх комбінацію.

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

Дисертаційна робота Лангазо Олександри Валеріївни «Непрямі методи реvascularизації при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла» є узагальненням наукової програми кафедри хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського Національного університету з держбюджетної тематики науково-дослідної роботи ДБ – 867М (номер державної реєстрації № 0116U007379) «Пошук «Індексу ризику» прогресії

атеросклерозу та можливого розвитку тромбоемболізму у осіб різних вікових категорій».

### 3. Новизна досліджень та одержаних результатів.

Дисертант вперше з успіхом, використовуючи ультразвукові, реовазографічні, радіологічні методи дослідження та вимірювання внутрішньокісткового тиску, доповнила наукові дані про стан мікроциркуляторного русла при хронічній ішемії нижніх кінцівок в залежності від стадії.

Лангазо О. В., доказала, що профундопластика з реваскуляризаційною остеотрепанацією найбільш ефективні при компенсованій стадії ішемії нижніх кінцівок (ІІБ-ІІІА стадії), коли збережено мікроциркуляторне русло гомілки та стопи.

Заслуговує уваги запропонована дисертантом, розпрацьована математична модель прогнозування ймовірності збереження кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді при хронічній ішемії нижніх кінцівок, яка ґрунтується на показнику глибокостегново-підколінного індекса.

На клінічному матеріалі доказані безпосередні та віддалені результати після самостійних та поєднаних непрямих способів лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок.

### 4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження дають можливість впровадити в клінічну практику комплексне обстеження пацієнтів з дистальними формами атеросклерозу судин нижніх кінцівок. Запропонована лікувально-діагностична програма використовується в навчально-методичному процесі на медичному факультеті та факультеті післядипломної та до університетської підготовки УжНУ.

### 5. Практичне значення результатів дослідження.

Запропонований комплекс обстеження, який дозволяє правильно визначити покази до виконання непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Розроблено пристрій для вимірювання внутрішньокісткового тиску великогомілкової кістки з можливістю одночасного виконання реваскуляризаційної остеотрепанації

Дисертант використала прогнозування ризику виникнення подій для даного об'єкту і оцінку впливу заздалегідь визначених незалежних змінних (предикторів) на цей ризик (модель Кокса), для вивчення кореляції тривалості збереження кінцівки від величини ГСП.

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

Результати дисертаційної роботи базуються на основі комплексного обстеження та хірургічного лікування 109 хворих, яких було оперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака з 2010 по 2017 роки з приводу хронічної ішемії нижніх кінцівок на фоні дистальних форм оклюзійно - стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок, що є достатнім для отримання достовірних даних.

Використані сучасні інформативні методи дослідження в діапазоні існуючих галузевих стандартів (клас 1, ступінь доказовості B). Для оцінки загальних змін в організмі спричинених облітеруючим процесом застосовували загальновизнані діагностичні підходи, які передбачали використання рентгенологічних, ультрасонографічних, електрокардіографічних методик.

Дослідження стану тканинного і магістрального кровоплину, проводили при допомозі рентгенконтрастної ангіографії, ультразвукової доплерографії, радіонуклідної ангіографії, реовазографії з нітрогліцериновою пробою, визначенні внутрішньокісткового тиску.

Розроблені критерії включення і виключення хворих в обстеження, на

основі результатів досліджень сформований діагностично-лікувальний алгоритм хірургічного лікування хворих на ХКІНК.

Всі наукові результати піддані статистичній обробці і представлені у вигляді 39 таблиць, 40 рисунків.

Дисертаційна робота Лаганзо О. В. викладена українською мовою, побудована в традиційному для клінічних робіт стилі, за стандартною схемою загальним обсягом на 212 сторінках, складається із вступу, 5 розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних джерел та додатків. Бібліографічний показник містить 240 літературні джерела, у тому числі 182 кирилицею, 58 латиницею.

Анотація, викладена на 17 сторінках, представлена українською і англійською мовами, включає ключові слова і перелік друкованих праць Лаганзо О. В. В ній автор, коротко викладає зміст дисертаційної роботи має лаконічну і конкретну форму, дозволяє робити висновки про доцільність проведеного дослідження, має чітку направленість.

У вступі, який викладений на 7 сторінках, дисертант розкриває суть наукової проблеми, її значимість, вихідні дані, підстави та обґрунтування актуальності свого дослідження. Тут, у послідовності, рекомендованій ДАК МОН України розкрито актуальність теми, мету і завдання дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, наукову новизну одержаних результатів, практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження та публікації за темою дисертації.

В розділі 1 “Сучасні проблемні питання використання непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла (огляд літератури)”, викладеному на 26 сторінках, детально висвітлені основні нерозв'язані питання проблеми. В трьох підрозділах детально висвітлені епідеміологія і класифікація хронічної ішемії нижніх кінцівок, надані основні підходи до лікування хворих на ішемічні ураження нижніх кінцівок. Підкреслено, що згідно з європейською статистикою частота даної патології в структурі хірургічних захворювань складає 3-4% і залежить від віку: у пацієнтів 40-60 років зустрічаються у 8-10%, а у віковій

групі старших 60 років цей показник сягає 20%. Значна кількість хворих (від 12 до 86,4%) мають багаторівневе ураження судинного русла. У 60-80% хворих даної групи розвиваються важкі форми ішемії, які в більшості випадків призводять до ампутації нижньої кінцівки. Акцентується увага, що за останні роки чи не найважливішим питанням лікування пацієнтів з дистальними оклюзіями є вибір оптимального методу реконструкції. Стосовно особливостей проведення самого дистального шунтування, у 17 – 70% хворих немає умов до виконання реконструкційних операцій, що обумовлює високу частоту первинної ампутації кінцівки – до 25 – 90%. Детально розглядається питання використання глибокої артерії стегна, яка відіграє головну роль в колатеральному кровопостачанні нижніх кінцівок.

На основі аналізу різних літературних джерел, пошукач дійшла висновку, що сьогодні відсутні наукові праці, які б інтегрально оцінювали сучасні питання щодо методів діагностики і лікування. До теперішнього часу не розроблені чіткі критерії, які дозволяють належно прогнозувати ефект реконструктивних втручань у лікуванні хворих на мультисегментарні ураження артерій нижніх кінцівок, в зв'язку з чим не існує єдиної хірургічної тактики, а при відсутності умов для «прямої» реваскуляризації, стандартна консервативна терапія є малоефективною.

Огляд літератури завершується узагальнюючим висновком про ті окремі положення, які потребують детального вивчення і визначають необхідність наукового дослідження.

Зауваження – класифікація Покровського Фонтейна на сьогоднішній день викладають тільки у редакції Фонтейна, є деякі граматичні помилки, деякі абзаци закінчуються без посилання на авторів.

У розділі 2 «Загальна характеристика хворих та клінічних методів обстеження», представленому на 15 сторінках, проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 109 хворих на ХІНК.

Підрозділ 2.1. на 4 сторінках, подано достатньо повний аналіз в залежності від виду оперативного втручання хворих розподілено на 4 групи: І група – 50 пацієнтів, яким виконано профундопластику одночасно із

реваскуляризаційною остеотрепанацією (РОТ); II група – 20 пацієнтів, яким виконано поперекову симпатектомію одночасно із РОТ; III група – 18 пацієнтів, яким виконано поперекову симпатектомію; IV група – 21 пацієнт, яким виконано РОТ. Групи є співставимі за віково-гендерними паралелями, терміном захворювання, типовими ускладненнями.

Розділ 2.2 «Інструментальні методи дослідження» складає 8 сторінок. Для вирішення поставлених задач дослідження пошукачем застосовані сучасні загальноклінічні, лабораторні, інструментальні та спеціальні методи дослідження.

Розділ 2.3. «Критерії виключення із дослідження та оцінка результатів операційного лікування», 1,5 сторінки.

Зроблені висновки, що у дисертаційній роботі найбільша кількість пацієнтів на хронічну ішемію (44%) спостерігається у віковій групі 61 – 70 років; Кількість хворих на ішемію IIIA ступеня складає 81 (74,3%), ІІБ ступеня – 28 (25,7%) хворих; Співвідношення чоловіків до жінок склало 7,4 до одного.

Фрагменти написання розділу відображені у 6 статтях у фахових журналах.

Розділ 3. «Результати інструментальних методів дослідження та оцінка мікроциркуляторного русла при хронічній ішемії нижніх кінцівок», написаний на 39 сторінках, включає три підрозділи. Детально вивчено та проаналізовано результати ультразвукового, реовазографічного обстеження 109, рентгеноконтрасну і радіонуклідну ангіографію 84 хворим на ішемію нижніх кінцівок. Заслугує на увагу визначення внутрішньокісткового тиску у даної категорії хворих. Отримані результати дали можливість визначити характер, локалізацію патологічного процесу і оцінити стан артеріального русла в ділянці ураження, вивчити компенсаторні можливості колатерального кровоплину, для визначення адекватної хірургічної тактики лікування.

Найбільше зменшення усіх показників кровотоку дистального русла та індексу кістково-плечового тиску встановлено в пацієнтів із IIIA ступінню ішемії нижніх кінцівок. Пікова систолічна швидкість понад 200 см/с

відповідала гемодинамічно значущому стенозу ГАС понад 70% просвіту. При виконанні реовазографії у всіх хворих відмічалось різке зниження реографічного індексу, збільшення часу підйому анакрати, скорочення часу опускання катакрати, скорочення часу поширення пульсової хвилі; За даними ангіографії майже всі хворі мали одночасне ураження стегново-підколінного та підколінно-гомількового сегментів та ураження дистального судинного русла. Час виходу кривої радіонуклідів на «плато» в ураженій кінцівці збільшувався по мірі наростання ступеня ішемії, а час напіввиведення РФП в ураженій кінцівці парадоксально пришвидшувався практично у двічі при ІІБ ступені ішемії. Зростання показників внутрішньокісткового тиску були адекватні ступені наростання ішемії.

Результати дослідження опубліковані у 5 статтях фахових журналів.

Розділ 4. «Непрямі методи реваскуляризації в лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок», представлений на 15 сторінках, включає три підрозділи.

4.1. Профундопластика, висвітлює результати лікування 50 пацієнтів. 4.2. Реваскуляризаційна остеотрепанація великогомілкової кістки, детально описані результати поєднаних оперативних втручань із роторною остеотрепанацією.

Підрозділ 4.3 «Поперекова симпатектомія» Поперекову симпатектомію в поєднанні з РОТ виконано 20 хворим ІІ групи: у 8 хворих з ІІБ ступенем та у 12 хворих з ІІІА ступенем хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Результатом проведених втручань є заключення, що операцію РОТ необхідно виконувати при оклюзії стегново-підколінного сегменту, наявності колатерального кровоплину на гомілці та прохідності артерії стопи, підтверджених ангіографічно, при підвищенні ВКТ вище 44 см вод. ст.

Запитання: Ваше відношення до стопних шунтуючих операцій?

Профундопластику рекомендовано виконувати при локальному оклюзійно-стенотичному ураженні проксимальної частини глибокої артерії стегна та прохідності гілки огинаючої коліно. Показом до поперекової симпатектомії є збереження колатеральної сітки на гомілці, візуалізація артерій стопи та позитивна проба з нітрогліцерином під час реовазографії при оклюзії стегново-підколінного сегменту.



Основні наукові результати розділу представлені в 4 публікаціях у фахових журналах:

Розділ 5 «Результати непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок», представлений на 20 сторінках.

Підрозділ 5.1 «Ранні післяопераційні ускладнення», займає менше сторінки, може є доцільність його внести в інші підрозділи.

Результат непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок оцінювали за ліквідацію або зменшення хронічної ішемії продовж 1-2 місяців, збільшення дистанції ходи більше 100 метрів, збереження кінцівки, підвищення РСТ та ІКПТ більш ніж на 50% від передопераційних показників.

Профундопластика у поєднанні з РОТ у хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок має найкращий результат (72%) по збереженню кінцівки впродовж 3 років спостереження. Реваскуляризаційна остеотрепанація в поєднанні з поперековою симпатектомією дозволяє зберегти кінцівку впродовж 3 років у 55% хворих, а як самостійний метод лікування – у 47,6% хворих. Зберегти кінцівку впродовж 3 років спостереження при виконанні ізольованої поперекової симпатектомії вдалося у 38,8% хворих.

При досягненні задовільних результатів непрямой реваскуляризації та збереженні кінцівки, більшість показників ЯЖ зростають та наближаються до показників здорових людей. За регресійною моделлю Кокса встановлено, що при значеннях показника ГСПІ 0,35 збереження кінцівки протягом 5 років при виконанні непрямих способів реваскуляризації досягає 74,2%, а при значенні індексу 0,45 – тільки 23,4%.

Основні наукові результати розділу представлені в 6 публікаціях у фахових журналах.

Розділ 6 – «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» на 15 сторінках. Автор послідовно приводить результати своїх досліджень, аналізує їх з даними інших клініцистів, пропонує досить цінні наукові та практичні концепції.

Розділ закінчується концептуальним заключенням, що виконання методів непрямой реваскуляризації у хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок

дозволяє покращити якість життя, збільшити дистанцію ходьби, зберегти кінцівку та працездатність пацієнтів. Оптимальним способом непрямої реваскуляризації є профундопластика у поєднанні з РОТ.

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

Дисертант, провівши глибокий аналіз одержаних результатів сформулював шість чітких і конкретних висновків, які сформульовані у дисертації, повністю обґрунтовані та достовірні.

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

За даними автореферату, за матеріалами дисертації Лаганзо Олександра Валеріївна опублікувала 21 друковану працю, у фахових журналах, які входять до затвердженого ДАК України переліку наукових видань, отримала 1 патент України на корисну модель. В опублікованих працях та авторефераті повністю викладені матеріали дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення.

У дисертації є і деякі недоліки, які були висвітлені по ходу рецензування.

Зауваження не є принциповими і не впливають на наукові досягнення отримані в дисертаційній роботі.

Запитання: 1. Найгірші результати у Вашій роботі виявилися у хворих, яким було проведено поперекову симпатектомію. Чи доцільно взагалі використовувати даний метод лікування у даної категорії хворих?.

2. На вашу думку, чи можна пропонувати використання профундопластики хірургам загальної мережі?

3. Чим можна пояснити підвищення внутрішньокісткового тиску при наростанні ішемії?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Для практичної охорони здоров'я дисертант розробила і впровадила в практику алгоритм діагностики та методів поєданого хірургічного лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок.

Для хірургів широкої мережі, дисертант чітко визначила покази до госпіталізації і прогнозування результатів оперативного втручання.

Розроблено спосіб і пристрій для вимірювання внутрішньокісткового тиску і у хворих на ХІНК.

Запропоновані методики є доступними до застосування та економічно доцільними в хірургічних стаціонарах.

Всі ці чітко сформульовані діагностичні і тактичні дії при лікуванні хворих на хронічну ішемію, різко знижують рівень післяопераційних ускладнень, зменшують загальну кількість первинних ампутацій нижніх кінцівок, скорочують ліжко день і інвалідизацію хворих.

#### 10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Висновок: На основі ознайомлення із дисертаційною роботою, авторефератом, наукова робота Лангазо Олександри Валеріївни «Непрямі методи реваскуляризації при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, виконана при науковому керівництві д. мед. н., професора Русина Василя Івановича, є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

Отримані нові обґрунтовані 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, обґрунтованістю 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 Лангазо Олександра Валеріївна заслуговує на присудження наукового ступеня

кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, 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 комплексного обстеження макро і та мікрогемодинаміки із використанням непрямих методів реваскуляризації та їх комбінації.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хірургії стомат. факультету

ДВНЗ «Івано-Франківський національний

медичний університет»,

д. мед. н., професор

О. В. Пиптюк

*Пиптюк*



*Відрук свідоцтва  
нарізний до спец. ради 14.05.2019р.*

*Вчений секретар*

*д. мед. н., професор*

*О. В. Кутарка*