

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Венгера Ігоря Касяновича

на дисертаційну роботу Горленко Федора Вікторовича

“Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок”, подану у спеціалізовану вчену раду Д 61.051.08 при ДВНЗ

“Ужгородський національний університет“ МОН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (222-медицина).

**Актуальність теми.** Атеросклеротичні оклюзивно-стенотичні ураження аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок складають більше 20 % всіх проявів патології системи кровообігу, уражаючи 2 – 3 % населення країн Європи та Америки [Kalmykov EL. Et all, 2017]. Частота їх поширення підвищується до 12 % у осіб старших вікових груп [Moler III ER et all, 2010], що свідчить про значний економічний та медико-соціальний тягар захворювання [Русин ВІ, корсак ВВ, 2015].

Єдиної тактики у лікуванні хворих із атеросклеротичними ураженнями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок на сьогодні не визначено. Однак основою комплексного лікування атеросклеротичних облітеруючих захворювань артеріального русла залишаються реконструктивні оперативні втручання [Белов Ю.В., Степаненко В.Б., 2009; Нікульников П.І. та співав., 2012].

Не дивлячись на сучасні досягнення судинної хірургії, застосування новітніх лікарських препаратів, впровадження нових методів і матеріалів для судинної реконструкції артеріального русла при ураженні дистального артеріального (тип С і D по Trans Atlantic Inter-Society Consensus) у трьохрічний період спостерігається у більшості пацієнтів реоклюзія зони ангіопластики [Русин В.І. та інші, 2018]. Результати хірургічного лікування атеросклеротичних облітеруючих захворювань артеріального русла залежать від швидкості прогресування атеросклерозу, стану ендотеліальної системи, порушення гомеостазу і його корекції, стану гемокоагуляційної системи крові, технічно виконаного оперативного втручання, вибраного об'єму хірургічного лікування патології, можливостями колатерального кровообігу [Артюшова ЕБ, 2018, Венгер ІК, 2017, Гавриленко АВ, 2016].

Покази та протипокази до виконання непрямой реваскуляризації продовжують залишатись дискусійними. Спірними є питання показів до профундопластики, оцінки методів профундопластики та вибору того чи іншого його методу. Потребують вивчення питання вибору об'єму хірургічного лікування пацієнтів із багаторівневим stenotично-



оклюзивним процесом інфраінгвінального артеріального русла, визначення об'єму і методів гібридних оперативних втручань на артеріальному руслі нижньої кінцівки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є узагальненням наукової програми кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ “Ужгородський національний університет” за темою “Методи прямої та непрямой профілактики тромбоемболії легеневої артерії” ДБ 852, ДР – 01151U001104.

Пошукач є виконавцем окремих фрагментів наукової програми “Методи прямої та непрямой профілактики тромбоемболії легеневої артерії”.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Встановлено, що у пацієнтів, які включені у наукову роботу, виявлено позитивний маркер розвитку атеросклеротичного процесу у вигляді помірної та легкої гіпергомоцистеїнемії.

Встановлено, що незалежно від ступеню ішемії нижніх кінцівок, кількість десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові перевищує референтні значення у 2 рази, що підтверджує присутність у пацієнтів ендотеліальної дисфункції, яка знижується після успішної реваскуляризації у 1.6 рази.

Встановлено, що підвищення внутрішньокісткового тиску  $> 44$  мм.вод.ст. можна вважати показанням до проведення реваскуляризуючої остеотрепанції незалежно від ступеню ішемії.

Встановлено, що одним із визначальних факторів артеріального стенозу є перебудова артеріальної дистальної гемодинаміки і при стенозі більше 50-60 % розвивається перфузійний дефіцит.

Вперше встановлено, що при плануванні об'єму реконструкції при оклюзивно-стенотичному ураженні артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента вирішальну роль відіграє оцінка кровоплину по колатеральних гілках і артеріях гомілки, оклюзія яких створює перешкоду для повноцінного притоку до дистальних відділів кінцівки і причиною незадовільних результатів, а тому при ГСПІ-0,37 не слід вибирати операції прямої реваскуляризації.

При вивченні планіметрії ГАС на кадаверному матеріалі встановлено, що діаметр останньої на рівні витоку гирла ГАС складає  $0,7565 \pm 0,0460$  см, на початку Гунтерівського каналу –  $0,5395 \pm 0,1163$  см, кількість латеральних пронизних артерій протягом 17 см її довжини складає  $3,9 \pm 9,7$ , медіальних пронизних артерій –  $2,2 \pm 0,4$ . Визначено варіанти ангіоархітекtonіки ГАС до ЗАС, при яких в 50 % спостережень гирло ГАС розташовується по латеральній поверхні, 25 % - по задньо-латеральній поверхні, а у 15 % - по задній поверхні і в 10 % - по задньо-медіальній поверхні ЗАС.



Вперше становлено, що частота повторних операцій у пацієнтів із стегно-підколінно-гомільковим атеросклеротичним ураженням з геометрією дистального анастомозу “кінець в бік” становить 38,6 %, а при способі “кінець в кінець” – 42,7 %.

За даними логістичної регресії виявлено, що ризик ампутації при геометрії анастомозу “кінець в бік” складає 33,3 % проти анастомозів “кінець в кінець” – 59,9 %.

**Теоретичне значення результатів дослідження.** Досліджена дисертантом планіметрія ГАС, колатеральний кровоплин інфраінгінального артеріального русла, вплив його на колатеральний кровотік гомілки та стопи доповнює знання про порушення гемодинаміки дистального артеріального русла при стенотично-оклюзивних процесах стегно-підколінно-гомількового сегмента.

Результати проведених досліджень дали можливість розробити показання як до прямих, так і до непрямих методів реваскуляризації артеріальних сегментів при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

**Практичне значення одержаних результатів.** Вперше проведено порівняльний аналіз результатів прямих та непрямих способів лікування в корекції кровопостачання нижніх кінцівок залежно від геометрії анастомозу, довжини пластики глибокої артерії стегна, результатів профундопластики залежно від вибору пластичного матеріалу та від значення глибокостегново-підколінного індексу.

Запропонований алгоритм обстеження: ультразвукові методи, реовазографія, рентгеноконтрастна та радіонуклідна ангіографія, МСКТ-ангіографія, вимірювання внутрішньокішкового тиску, який дозволяє об’єктивно визначити показання до виконання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Відповідно до результатів рентгеноконтрастної ангіографії запропоновано класифікацію уражень стегно-підколінно-гомількового сегменту, яка безпосередньо впливає на вибір способу хірургічного лікування хворих з оклюзіями стегно-підколінно-гомількового сегменту. Встановлено, що при оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегменту успіх реконструкції залежить від ступеню ураження шляхів припливу та відпливу крові.

Для вимірювання внутрішньокішкового тиску великогомілкової кістки і можливістю одночасно проведення реваскуляризаційної остеотрепанції запропонований пристрій (декларційний патент України № 117938 від 10.07.2017р.)

Для вивчення кореляційної залежності між тривалістю збереження нижньої кінцівки і величиною і глибокостегново-підколінним індексом здійснювало побудову моделі Кокса, яка виражає функцію ризику таким чином:  $h_0(t) = h(t) \times \exp(bx)$ , де  $h(t)$  – функція ризику,  $h_0(t)$  – функція базового ризику,  $b$  – значення коваріанти,  $\exp$  – регресійний коефіцієнт,



експонента якого є співвідношення ризиків про зміні значення коваріанти на одиницю. При зростанні ГСПІ з 0,3 до 0,4 загроза втрати кінцівки підвищується у 4,86 рази (деклараційний патент України № 132937 від 25.03.2019 р.).

Запропонований алгоритм вибору хірургічної тактики, що розпочинається їх ультразвуковою діагностикою, при якій збільшення пікової систолічної та об'ємної швидкості кровотоку більш, ніж до 55 % є показом до виконання ангіографії. Згідно із результатами ангіографії, при оклюзивно-стенотичних ураженнях ПАС і прохідних артеріях гомілки, оклюзія однієї-двох артерій показано: пряма артеріальна реконструкція або пряма артеріальна реконструкція в комбінації з непрямими способами реваскуляризації.

При оклюзивно-стенотичному ураженні всіх артерій гомілки з оклюзивно-стенотичним ураженням ПАС, прохідною ПА, з дифузним ураженням стегно-підколіного сегмента, з або без збереження прохідності однієї з артерій гомілки виконується радіоізотопна артеріографія, де накопичення радіо фармпрепарату на гомілці  $> 20 \%$  під час фізичного навантаження свідчить на користь ампутації. Вихідні значення ГСПІ  $> 0,37$  вказують на поганий прогноз лікування.

Показаннями до проведення непрямих способів реваскуляризації є наступні:

- збільшення ОШК понад два рази в дистальних відділах гомілки при ІІБ ступені за результатами довенної радіоізотопної ангіографії,
- сповільнення часу ( $T_{1/2}$ ) виведення  $^{99}\text{Tc}$  в гомілці при ІІБ ступені ішемії  $> 40 \%$ ,
- градієнт РСТ у горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта в підколінній артерії  $> 2$ ,
- збільшення постоклюзивного венозного тиску  $> 2$  разів,
- зниження спонтанного венозного кровоплину  $> 40 \%$ ,
- підвищення внутрікісткового тиску  $> 40$  мм.вод.ст..

Ультразвуковими критеріями проведення ізольованої профундопластики є: оклюзія ПАС; дифузне оклюзивно-стенотичне ураження ПА та артерій гомілки; наявність локальної оклюзії гирла або стенозу ГАС із збільшенням ПСШ в місці стенозу  $> 200$  см/с, ГСПІ  $< 0,45$ , прохідність дистальних відділів ГАС (діаметр не менше 4 мм) з колатеральними зв'язками із ПА та артеріями гомілки.

Операцію POT необхідно виконати при оклюзії стегно-підколінного сегмента, наявності колатерального кровоплину на гомілці та прохідності артерій стопи, підтверджених ангіографічно, при підвищенні ВКТ вище 44 мм.вод.ст.. Встановлено, що остеотрепанация знижує ВКТ, що і сприяє покращенню мікроциркуляції та внутрікістковій перфузії на 70 % від початкового об'єму.



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

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.** Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, шістьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел. Бібліографічний показник містить 375 літературних джерел, в тому числі 150 кирилицею, 225 латиницею. Робота ілюстрована 53 таблицями і 149 рисунками.

Вступ. У вступі висвітлена інформація щодо актуальності теми, методів лікування різних форм прояву патології, показання до застосування тих чи інших методів реконструктивної хірургії. Вказано спірні питання у показаннях до профундопластики, питання оцінки методів профундопластики та вибору показів до того чи іншого методу профундопластики, використання пластичного матеріалу.

Розділ 1. "Методи хірургічної корекції хронічної ішемії при облітеруючому атеросклерозі аорти та судин нижніх кінцівок". В літературному огляді представлена найбільш повна інформація про прояви облітеруючого атеросклерозу магістральних судин. Наголошено, що основою комплексного лікування атеросклеротичних облітеруючих захворювань залишаються реконструктивні оперативні втручання аорти та судин нижніх кінцівок. Дано характеристику методам і способам хірургічного лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок. Представлено не вирішені питання у діагностиці патології, вибору методу хірургічного лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок. Наведені результати багатьох дослідників скеровують судинних хірургів на подальше вивчення можливостей використання різнопланових методів реваскуляризації нижніх кінцівок за участю системи глибокої артерії стегна.

Розділ 2. "Матеріали і методи." 2.1. Загальна характеристика хворих. Протягом 15 років у відділенні судинної хірургії ЗОКЛ ім. А.Новака було прооперовано 1098 хворих з приводу облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок. Досліджуваний контингент пацієнтів розділено на 3 групи згідно локалізації патологічного процесу: 1 група – хворі з ураженням аорто-стегового сегмента – 263 (24,0 %) пацієнти; 2 група – хворі з ураженням стегно-підколінного сегмента - 748 (68,1 %) пацієнтів; 3 група – хворі з ураженням підколінно-гомількового сегмента - (87 (7,9 %).

За способом хірургічного лікування пацієнти розділені на підгрупи: прямі та непрямі методи реваскуляризації: 1 група – пацієнти з локалізацією процесу у аорто-стеговому сегменті, операції прямої реваскуляризації – 263 пацієнти (24,0 %). 2 група – пацієнти з



локалізацією процесу у стегно-підколінному сегменті 748 (68,1 %) пацієнтів: 2.1.- операції прямої реваскуляризації – 586 (78,3 %), 2.2. – операції непрямой реваскуляризації – 162 (21,7 %). 3 група – пацієнти з локалізацією процесу у підколінно-гомільковому сегменті – 87 (7,9 %): 3.1. – операції прямої реваскуляризації – 44 (50,6 %), 3.2. – операції непрямой реваскуляризації – 43 (49,4 %).

Ішемія нижніх кінцівок II ступеня спостерігалась у 7,7 % пацієнтів, III-A ступеня - у 34,1 % пацієнтів, III-B – у 38,4 %, IV – у 19,8 % хворих. Серед клінічних проявів ХІНК переважали наступні: переміжна кульгавість – 7,7 %, біль у спокої, який спонукує пацієнта опускати кінцівку до долу до 3-4 разів за ніч – 34,1 %, більше 4 разів – 38,4 %, наявність малих некрозів – 17,9 % та – великих некрозів – 1,9 %.

Серед супутніх захворювань у досліджуваного контингенту превалювали наступна патологія: тютюнопаління – 82,1 %, артеріальна гіпертензія – 67,9 %, ожиріння – 48,0 %, цукровий діабет – 32,0 %.

Розділ 3. “Результати лабораторних та інструментальних методів дослідження”. Для досягнення мети в роботі використано ряд методів дослідження: оцінка гемостазу, маркерів атерогенезу та ендотеліальної недостатності; ультразвукове дуплексне сканування магістральних артерій: оцінка ІКПТ при оклюзивно-стенотичному ураженні стегно-підколінно-гомількового сегмента, ультразвукове дослідження магістральних артерій з контрастуванням, агіографічна діагностика оклюзивно-стенотичних уражень, МСКТ-ангіографія, показники мікроциркуляторних розладів нижніх кінцівок.

В результаті виконання методів дослідження встановлено, що у 81,4 % хворих були порушення складових гемостазіограми. Гіпергомоцистеїнемія плазми крові виявлена у 91,5 хворих у легкій формі (10-30 ммоль/л), а у 8,5 % пацієнтів спостерігалась помірна форма гіпергомоцистеїнії (30-100 ммоль/л).

Кількість десквамованих ендотеліоцитів у хворих до операції перевищувала референтні значення ( $3,22 \pm 0,39 \times 10^5$ ), при компресії збільшувалась у два рази. Зниження кількості десквамованих ендотеліоцитів з  $6,12 \pm 0,21 \times 10^5$  до  $3,9 \pm 0,08 \times 10^5$  в 1 мл після прямої реваскуляризації свідчить про достовірне зниження рівня ендотеліальної дисфункції.

Показник ІКТП пря залежить від рівня та поширеності атеросклеротичного ураження, кінцівок, ступеня ішемії та наявності діабетичної ангіопатії і варіював в межах  $0,56 \pm 0,12$  –  $0,24 \pm 0,02$ .

Ангіографічний аналіз дозволив виділити наступні типи ураження артерій дистального русла нижньої кінцівки: оклюзивно-стенотичні ураження ПА, прохідні артерії гомілки; оклюзивно-стенотичні ураження ПА, оклюзія однієї-двох артерій гомілки; оклюзивно-



> 40 %; -градієнт РСТ у горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта в підколінній артерії > 2; - збільшення постоклюзивного венозного тиску (ПОВТ) > 2 рази; зниження спонтанного венозного кровоплину > 44 мм.вод.ст.

До ультразвукових критеріїв здійснення профундопластики відносять: оклюзія ПАС, дифузне оклюзивно-стенотичне ураження підколінної артерії та артерії гомілки, наявність локальної оклюзії грла або стеноз ГАС із збільшенням ПСШ в місці стенозу > 200 см/с, ГСПІ < 0,35, ІКПТ < 0,45, прохідність дистальних відділів ГАС при колатеральних зв'язках із підколінною артерією та артеріями гомілки.

Операцію РОТ можна виконувати при оклюзії стегно-підколінного сегмента, наявності колатерального кровоплину на артеріях гомілки та прохідності артерій стопи, підтверджених ангіографічно, при підвищенні ВКТ вище 44 мм.вод.ст.. Доведено, що остеотрепанация знижує ВКТ, що і покращує мікроциркуляцію та внутрікісткову перфузію на 70 % від початкового об'єму.

Показом до поперекової симпатектомії є позитивна проба з нітрогліцериним під час проведення реовазографії, збереження колатеральної сітки на гомілці, візуалізація артерій стопи при оклюзії підколінно-гомілкового сегмента.

Розділ 7. "Ранні та віддалені результати прямих реконструктивних оперативних втручань". Частота повторних операцій у пацієнтів при реконструкції "кінець в бік" складала 38,7 %, при способі "кінець в кінець" 42,7 %.

Серед 632 (61,6 %) осіб, яким було виконано операції прямої реваскуляризації, не потребували повторного оперативного втручання. 235 (22,9 %) пацієнти перенесли повторні втручання, а 67 (6,5%) потребували три і більше повторних операцій. У структурі повторних операцій серед досліджуваного контингенту пацієнтів переважали ампутації (34, 6 %), тромбектомія (22,2%), резекція дистального анастомозу (8,0 %).

При аорто-стегновому шунтування 5 річне збереження кінцівки становило 58,5 %, при аорто-глибокостегновому шунтуванні – 61,4 %. При стегно-підколінному шунтуванні (вище щілини колінного суглобу) 5 річне збереження кінцівки становило 66,7 %, стегно-підколінному шунтуванні нижче щілини колінного суглобу 5 річне збереження кінцівки становило 48,6 %, та при стегново/підколінно-гомілковому шунтуванні – 25,0 %.

Розділ 8. "Ранні та віддалені результати непрямих реконструктивних оперативних втручань". Профундопластика має перевагу на ендартеректомією та стегно-підколінним шунтуванням завдяки меншому ризику повторної операції - 25,03 % та більшому часовому проміжку до повторної операції у разі необхідності її проведення.

При дифузному ураженні стегно-підколінного сегмента без збереження прохідності артерій гомілки виконується радіоізотопна навантажувальна артеріографія і при



накопиченні радіофармпрепарату > 20 % - непряма реваскуляризація, при накопиченні радіофармпрепарату < 20 % - ампутація нижньої кінцівки.

Запропонована математична модель доопераційного визначення ГСПІ дає можливість прогнозувати результати хірургічного втручання. Так, при показнику ГСПІ – 0,35 збереження кінцівки впродовж п'яти років при здійсненні непрямих методів реваскуляризації досягає 74,2 %, а при показнику індексу 0,45 – тільки 23,4 %.

При непрямих методах реваскуляризації 5 річне збереження кінцівки при проведенні ізольованої профундопластики склало 76,2 %, при поєднанні профундопластики та РОТ – 79,1 %, при самостійній реваскуляризаційній РОТ з цукровим діабетом – 28,6 % та без цукрового діабету – 32,1 %. При самостійній симпатектомії з цукровим діабетом – 0 %, без цукрового діабету – 10,5 %.

Розділ 9. “Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.” В розділі представлено обґрунтування актуальності вибраної наукової роботи, мету та завдання, які пошукач виділив для виконання. Як результат проведеного наукового дослідження проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, що дало можливість визначити наукову новизну дослідження та встановити його практичне значення.

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 темою дисертаційної роботи опубліковано 44 наукові праці, з яких 31 стаття: 26 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (6 одноосібно), 10 – в науково-метричних виданнях, з яких 9 – у виданнях з індексом цитування Scopus, 4 – тези у матеріалах міжнародних з'їздів і конференцій, 1 монографія, 4 навчальні підручники, 2 методичні розробки, 1 патент на корисну модель, 1 патент на винахід. Зміст автореферату у повному об'ємі відповідає матеріалам дисертаційної роботи.

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.** Зміст і оформлення дисертаційної роботи відповідають сучасним вимогам щодо наукової роботи на здобуття ступеня доктора медичних наук.

Запитання: Які фактори мають вплив на те, що ризик ампутації при геометрії анастомозу “кінець в бік” складає 33,3 % проти анастомозів “кінець в кінець” – 59,9 %?

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.** Результати дисертаційної роботи Горленка Федора Вікторовича “Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок” визначили чіткі показання та рекомендації щодо тактичних підходів до проведення



поєднаних прямих та непрямих методів реваскуляризації артеріального русла при хронічній ішемії нижніх кінцівок, що дає право впровадити їх у практичну діяльність відділень судинної хірургії.

**Відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота Горленка Федора Вікторовича "Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок", що виконана у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» і представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, є завершеною, самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, викладеним в роботі матеріалом і досліджень, науковою новизною і практичним значенням одержаних результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно Постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор Горленко Федір Вікторович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія за вирішення актуальної наукової проблеми – покращення результатів хірургічного лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок шляхом поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації магістральних артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,  
завідувач кафедри хірургії № 2

Венгер І.К.

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету

Вісник  
Венгер  
мартинчук  
середер  
у спец. раду 19.10.2019р.  
О.В. Гелішак