

ВІДГУК
офіційного опонента –
завідувача кафедри хірургії № 4

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,
доктора медичних наук, професора Мішалова Володимира Григоровича
на дисертаційну роботу Бежуашвілі Іраклія Гурамовича «Вибір тактики
оперативних утручань при тромбозі інфраінгвінального шунта у хворих
з критичною ішемією нижніх кінцівок», подану до захисту в
спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 при Харківському національному
медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія

Актуальність теми. Дисертаційна робота Бежуашвілі І.Г. стосується вибору тактики оперативних утручань при тромбозі інфраінгвінального шунта у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, що є актуальною проблемою в ангіології та судинній хірургії у зв'язку з дуже високим ризиком ампутацій нижніх кінцівок та смертності хворих. Найбільш складним продовжує залишатися питання про причини післяопераційних тромбозів та способи їх профілактики, частота яких залишається на досить високому рівні. Певною мірою це пов'язано з відсутністю простого та надійного способу оцінки гемодинамічних характеристик дистального судинного русла, хоча відомо, що саме ці дані визначають результат реконструктивної операції. При збільшені відновних судинних операцій залишається високою частота ранніх тромбозів зон реконструкції, що вимагає пошуку нових, більш сучасних та ефективних методів профілактики й лікування даного ускладнення. Однак широко застосовані способи профілактики ранніх тромбогеморагічних ускладнень, використання антикоагулянтів та засобів реологічної гемокорекції та різних оперативних методів не дозволяють значно поліпшити результати лікування. На вирішення даних питань і було спрямоване наше дослідження. Тому актуальним завданням

реконструктивної судинної хірургії є дослідження, які дозволяють дати хірургу додаткову інформацію для прийняття правильного рішення про доцільність проведення операції на артеріях та тривалість функціонування реконструйованого сегмента судинного русла, що забезпечить формування науково обґрунтованого прогнозу результативності реконструктивної операції.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація виконана відповідно до наукової тематики ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України" у відділенні гострих захворювань судин і є фрагментом НДР "Розробити нові теоретичні основи до реваскуляризації нижніх кінцівок у хворих з критичною ішемією з пріоритетним використанням ендovasкулярних та гібридних методів" (№ державної реєстрації 0113U00000144).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертаційному дослідженні Бежуашвілі І.Г. на підставі статистичного аналізу визначено частоту розвитку післяопераційних тромботичних ускладнень, які потребують виконання повторних операцій хворим з критичною ішемією нижніх кінцівок у ранньому післяопераційному періоді після проведення хірургічної реваскуляризації нижніх кінцівок.

Уточнено дані про основні чинники, що сприяють розвитку ускладнень та несприятливих подій, які є причиною виконання повторних операцій у ранні терміни після виконання первинних реконструкцій артерій нижніх кінцівок.

На підставі кореляційного аналізу доведено вплив доопераційного стану гемостазу на гемореологічні зміни в післяопераційному періоді.

За допомогою аналізу власних клінічних спостережень виявлено оптимальний режим проведення антикоагулянтної терапії в післяопераційному періоді.

Доповнено наукові дані щодо інтраопераційного оцінювання гідродинамічних характеристик дистального судинного русла, визначено їхні критичні значення, за допомогою яких можна прогнозувати тривалість функціонування судинного трансплантата. Співвідношення даних дебітометрії та показників об'єму м'язового масиву нижньої кінцівки дозволяє визначити ступінь компенсації ішемії кінцівки після виконання реконструктивної операції. Визначено прогностичні критерії функціонування дистальних стегново-підколінних (стегново-гомількових) алошунтів, а також доведено необхідність виконання триплексного сканування в найближчому післяопераційному періоді після проведення реконструктивних операцій та виявлення залежності цих досліджень з кінцевими результатами реваскуляризації кінцівки.

Індивідуалізовано принципи вибору лікувальної тактики, визначено оптимальні способи виконання повторних операцій після хірургічної реваскуляризації нижніх кінцівок, що дозволяє підвищити ефективність та поліпшити результати виконання повторних оперативних утручань у хворих з такою патологією.

Доведено переваги запропонованого систематизованого підходу у визначенні показань до виконання повторних операцій та вибору хірургічних способів повторних реконструкцій у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок.

4. Практичне значення результатів дослідження.

Виконання повторних оперативних утручань, спрямованих на усунення ускладнень, що виникли в ранні та віддалені терміни після проведення первинних реконструктивних операцій на артеріях нижніх кінцівок у більшості хворих, є можливим та доцільним. Їх виконання дозволяє усунути ускладнення та позитивно завершити хірургічний етап лікування пацієнтів.

Укладено рекомендації щодо вибору оптимальної хірургічної тактики та способів виконання повторних операцій у різні терміни після виконання

хірургічної реваскуляризації нижніх кінцівок, що дозволяє поліпшити результати й підвищити ефективність повторних утручань.

Запропонований спосіб дебітометрії дозволяє оцінити гідродинамічні характеристики дистального судинного русла. Метод дає можливість обчислити питомий об'єм швидкості плину крові через судини м'язів, обґрунтувати доцільність виконання реконструктивної операції та визначити ступінь компенсації кровообігу в нижній кінцівці.

На підставі даних дебітометрії запропоновано класифікацію тяжкості ураження периферичного русла, що зробило можливим прогнозування результату артеріальних реконструкцій.

Впровадження результатів даної наукової роботи в практичну діяльність дозволить зменшити частоту виникнення тромботичних і геморагічних ускладнень після виконання реконструктивних операцій на магістральних артеріях нижніх кінцівок, знизити кількість ампутацій та поліпшити виживаність пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок.

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

Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі за допомогою традиційних та сучасних методик, які є адекватними меті та завданням роботи, надійними та високоінформативними.

Усі наукові положення й висновки цілком обґрунтовані, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне й практичне значення, а завдяки отриманим даним були розроблені раціональні критерії прогнозування ускладнень у хворих при хірургічному лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок та їх застосування, які дозволяють обрати найбільш оптимальні способи хірургічної корекції. Матеріали дисертаційної роботи в повному обсязі відображені в десяти друкованих працях у фахових виданнях. Крім того, матеріали даної наукової праці були представлені й обговорені на науково-практичних конференціях та засіданнях Асоціації хірургів України.

Результати цього дисертаційного дослідження можуть бути використані під час навчання лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів та лікарів-курсантів.

Як свідчить детальний аналіз представленої наукової праці, виконана дисертація побудована класично та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. В основу роботи покладено клінічні спостереження та дослідження, виконані у відділенні гострих захворювань судин ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України” в 2013 – 2017 роках. Для вирішення визначених завдань було обстежено 124 пацієнти, які страждали на хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок. Хворі оперовані повторно з приводу тромбозу інфраінгвінального шунта в ранньому післяопераційному періоді (до 30-ти діб після первинних судинних реконструкцій).

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

Матеріали проведених досліджень та отриманих результатів представлені в достатньому обсязі та відбито в 12 публікаціях, серед яких 5 статей – у фахових виданнях України, 1 у закордонному виданні, отримано 1 патент України на корисну модель, 5 тез. У роботах всебічно представлені результати, отримані дисертантом в процесі дослідження.

Автореферат містить в собі всі основні матеріали дослідження, наведені в дисертаційній роботі.

7. Загальна характеристика змісту дисертації, зауваження щодо її оформлення

Дисертаційна робота викладена на 164 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних

досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 15 рисунками та 25 таблицями. Список використаної літератури містить 264 джерела, з яких 186 викладені кирилицею, а 78 – латиницею. За всіма ознаками дисертаційна робота відповідає вимогам ДАК України до робіт подібного рівня.

У вступній частині роботи досить переконливо доведено актуальність теми й мети дослідження – поліпшення результатів лікування хворих з тромбозом інфраінгвінального шунта у ранньому післяопераційному періоді за рахунок оптимізації хірургічної тактики та вдосконалення техніки виконання повторних оперативних втручань.

При змістовному аналізі представленої роботи звертає на себе увагу той факт, що автор проаналізував значну кількість літературних джерел вітчизняної та зарубіжної літератури із названої проблеми. Це дозволило дисертанту представити методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить заключне резюме, що відповідає меті та завданням наукового дослідження.

Розділ “Матеріали та методи дослідження” написано за класичним принципом. Автор проводить чітке наукове обґрунтування запропонованих методик та наголошує на необхідності їх проведення починаючи безпосередньо з моменту надходження пацієнта до клініки. Методи дослідження, використані автором, є достатньо сучасними й повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт.

Основну групу пацієнтів, залучених до дослідження, склали 67 хворих, яким були виконані повторні операції в ранньому післяопераційному періоді з приводу тромбозу інфраінгвінального шунта після первинного реконструктивного втручання. У даній групі застосовувалася запропонована нами модифікована тактика передопераційного обстеження, прогнозування післяопераційних ускладнень, оперативного та консервативного лікування.

До групи порівняння були залучено 57 пацієнтів, яким виконано повторні операції в ранньому післяопераційному періоді з приводу тромбозу

інфраінгвінального шунта. Обстеження та лікування хворих даної групи проводилося за загальноприйнятими методиками.

Детально представлена характеристика застосованих методів дослідження, які були розподілені на «стандартні» та «спеціальні». До перших належать загальноклінічні, клініко-лабораторні, ультразвукові доплерографічні, рентгенологічні (у тому числі ангіографічні), які дозволяють установити діагноз, наявність супутньої патології, оцінити стан пацієнта та обрати тактику хірургічного лікування. До спеціальних методів належать ті, що використовувалась інтраопераційно, у ранньому та пізньому післяопераційному періоді для оцінювання прохідності оперованих сегментів судин, а також виникнення пов'язаних з цим ускладнень.

Усі отримані дані фіксувалися у спеціально розробленій формі, що містить аналізовані показники у вигляді числової (цифрові показники), порядкової або номінальної шкали (якісні показники). Надалі цифрові дані оброблялися з використанням стандартного офісного пакету Microsoft Office 2015 та пакету статистичних програм SPSS 13,0, з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень. Статистичний аналіз виконаний з використанням частотного аналізу та непараметричних методів: для порівняння кількісних показників критерій Манна-Уїтні; для порівняння якісних показників – критерій Фішера. Розбіжності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менш 5% ($p < 0,05$). Для вивчення взаємозв'язків аналізованих ознак використаний кореляційний аналіз непараметричний метод Спірмена.

Таким чином, обрані методи дослідження є сучасними, які дозволяють повною мірою провести роботу щодо виконання завдань дослідження. У цілому, можна констатувати, що групи дослідження є репрезентативними, а ретельно проведений статистичний аналіз одержаних у результаті дослідження даних дозволяє зробити висновок про статистичну значущість та високу достовірність результатів дослідження.

У розділі 3 вивчено гемокоагуляційні показники та реологічні властивості крові у хворих на КІНК в різні терміни лікування.

У всіх хворих, яким був встановлений діагноз тромбозу інфраінгвінального шунта (основна група), було вивчено показники гемореології, гемокоагуляції та регіонарної гемодинаміки. Аналогічні дослідження проведено в 30 здорових людей (група контролю). При аналізі показників судинно-тромбоцитарного гемостазу (СТГ) у хворих виявлено збільшення кількості активованих тромбоцитів, що проявлялося зростанням числа сферичних форм кров'яних пластинок та зменшенням дискоїдних.

При вивченні у хворих основної групи АДФ індукованої агрегації тромбоцитів у хворих основної групи звертає на себе увагу значне збільшення агрегаційної активності тромбоцитів (ААТ), що є достовірно вищим, ніж у групі контролю. Для пацієнтів, які страждають на КІНК та перенесли первинні хірургічні втручання, відмічається характерне збільшення ступеня агрегації еритроцитів на 17,21%, та швидкість агрегації на 11,22%. Аналогічна картина виявлена під час аналізу кривих, що відображають середній радіус тромбоцитарних агрегатів. Відмічено збільшення розмірів агрегатів в середньому на 1,99 ум. од. у хворих. Зміни в плазмовій ланці гемостазу у хворих КІНК мали менш виражений характер. Притому достовірна розбіжність виявлена тільки в концентрації фібриногену (Ф) та параметрах, що відображають стан системи фібринолізу. В основній групі час лізису еуглобулінового згортка збільшувався на 28,39 хв, концентрація Ф на 2,22 г/л.

Відмічено кореляційний зв'язок між стадією захворювання та показниками агрегації тромбоцитів, еритроцитів, плазмового гемостазу перед операцією. Виявлено наявність достовірного кореляційного зв'язку між тяжкістю вихідної ішемії, яка змінювалася від помірної до вираженої, зі змінами в системі гемореології. Виявлено зв'язок між стадією захворювання, станом гемодинаміки та показниками гемореології, передбачає можливість існування двох взаємнообтяжуючих механізмів у патогенезі облітеруючої

хвороби. По-перше, зміна ламінарності потоку крові викликає підвищення в'язкості крові за рахунок активації властивостей крові. По-друге, посилення гемореологічних розладів здатне викликати зниження перфузії крові та збільшення вираженості ішемічних розладів.

Розроблена раціональна медикаментозна терапія (антитромботична профілактика) в комплексі із загальноприйнятою реабілітацією, необхідною для всіх пацієнтів. Медикаментозне лікування передбачає застосування засобів, що сприяють відновленню функції та антитромботичного потенціалу ендотелію, що нормалізує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, підвищує активність фібринолізу, що послаблює вплив метаболічних порушень.

Розділ 4 дисертаційного дослідження присвячений основним причинам ускладнень, що потребували повторного оперативного втручання у пацієнтів досліджуваних груп та оцінюванню пропускної здатності дистального артеріального русла.

Можна зробити висновок, що в більшості випадків (75,4%) в основі причин, які сприяли розвитку тромбозу в зоні реконструкції артерій у ранньому післяопераційному періоді після проведення хірургічної реваскуляризації нижніх кінцівок, були тактичні похибки в оцінюванні пропускної здатності дистального артеріального русла, що допущені хірургами в ході виконання первинної реконструктивної операції.

Для оцінювання функціональних можливостей системи мікроциркуляції, з метою прогнозування виникнення тромботичних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, була запропонована методика дебітометрії. Виявлено статистично значущі відмінності периферичного опору у пацієнтів з прохідними трансплантатами та їх тромбозами.

У розділі 5 обґрунтовано вибір тактики хірургічного лікування у хворих з ураженням стегново-підколінно-гомількового сегмента при критичній ішемії.

Представлено досвід повторних операцій, виконаних нами за 2015–2017 рік у 67 хворих з основної групи, яким проводилися повторні оперативні втручання з приводу тромбозу інфраінгвінального шунта за нашим методом.

При дослідженні причин розвитку тромбозів інфраінгвінальних шунтів, виявлено такі чинники, які перешкоджали нормальному функціонуванню відновленого артеріального сегмента та сприяли його тромбозу.

Найчастішою причиною тромбозу відновленого артеріального сегмента були механічні перешкоди відтоку крові від зони реконструкції, що спостерігалось у 42 (62,7%) хворих. Серед них ми виокремили технічно неякісно сформований дистальний анастомоз шунта з артерією у 6 (9,0%), неусунуті в ході первинної реконструкції гемодинамічно значущі стенози магістральної артерії в безпосередній близькості від нього – у 12 (17,9%), гемодинамічно значущі стенози магістральної артерії, які розташовувалися нижче (по ходу кровотоку) дистального анастомозу – у 24 (35,8%), дифузне атеросклеротичне враження дистального артеріального русла кінцівки – у 45 (36,3%) хворих.

Таким чином, з технічної точки зору сутність повторних операцій у досліджуваних хворих полягала в усуненні або компенсації оклюзії, які при виконанні первинної операції були залишені без корекції з різних причин. Притому в основній групі пацієнтів застосовували запропоновані методики передопераційної підготовки хворих, оцінки стану дистального русла з урахуванням гемокоагуляційних та реологічних порушень та способів їх корекції.

У розділі 6 дана оцінка ефективності функціонування інфраінгвінального шунта. Були проаналізовані результати оперативного лікування більшості пацієнтів обох груп дослідження. Перша група пацієнтів (порівняння), $n = 48$, включала в себе випадки виконаних повторних

реконструкцій без контролю роботи їх за допомогою триплексного сканування (ТС) в найближчу добу після операції.

Друга група (основна), $n = 58$, об'єднала пацієнтів, кожному з яких одразу після виконання реконструктивної операції виконували ТС артерій нижньої кінцівки. Завданням була більш якісна візуалізація периферичного артеріального русла в умовах кращого кровотоку (що очевидно при працюючому шунті) з метою визначення наявності або відсутності геодинамічно значущого ураження протягом шунта та/або периферичного русла нижче зони дистального анастомозу.

В обох групах пацієнтів нами були оцінені та проаналізовані безпосередні (протягом 30 днів після операції) і короткострокові (від 1 до 6 місяців після операції) результати виконаного оперативного лікування.

При оцінюванні безпосередніх та короткострокових результатів брали до уваги симптоматичний результат (динаміку без больової дистанції ходьби, наявність/відсутність болю спокою, процес загоєння трофічних виразок, обмеження зон некрозу, зміна ступеня ішемії) та гемодинамічний результат, що включає в себе динаміку кісточно-плечового індексу та визначення прохідності судин (у т.ч. зон реконструкцій) за допомогою ТС.

Оцінка ефективності лікування хворих була стандартизована за деякими чинниками, що включають як клінічні критерії, так і дані інструментальних методів діагностики, а саме: об'єктивно доведено зміну гемодинаміки, прохідність сегментів, що піддавалися реконструкції. Ці критерії дозволили об'єктивувати результати різних методів лікування та способів операцій, порівнювати їх між собою, а також здійснювати динамічний контроль прохідності реконструйованих артеріальних сегментів та перебігу захворювання.

З метою виявлення можливого впливу особливостей режиму антикоагулянтної терапії на гемостаз було проведено порівняльне дослідження показників судинно-тромбоцитарного та плазмового гемостазу, а також були оцінені реологічні властивості крові. Дослідження плазмової

ланки гемостазу дозволило виявити низку особливостей впливу гепарину на систему згортання та протизгортувальну системи крові.

Заключний розділ проведених досліджень написано в класичному стилі з використанням останніх даних вітчизняної та зарубіжної літератури. Представлені в даному розділі матеріали становлять беззаперечний теоретичний та практичний інтерес.

Висновки є чіткими та лаконічними та можуть бути використані і в практичній охороні здоров'я.

Зауважень принципового характеру немає.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту та оформлення.

Дисертація добре побудована методологічно, написана грамотно, стилістично правильно, ілюстрована таблицями і рисунками. Дисертація та висновки відповідають встановленим вимогам, зміст автореферату повністю відповідає основним положенням дисертації, суттєвих зауважень немає.

У цілому дисертація та автореферат принципових зауважень не викликають.

Хочеться почути уточнення автора стосовно того:

- яку роль у процесі післяопераційної гіперагрегації відіграє передопераційна функціональна активність формених елементів крові і чи ці зміни повністю залежать від чинників, зумовлених хірургічною агресією?

- яка хірургічна тактика застосовувалася при тромбозі інфраінгвінального шунта, що виник, у зв'язку з не виявленим стенозом проксимальних артерій?

9. Рекомендації щодо практичного використання дисертаційного дослідження

Результати проведеного дослідження дають підстави рекомендувати до застосування запропоновані методи прогнозування та хірургічного лікування тромбозів інфраінгвінального шунта у хворих з критичною ішемією нижніх

кінцівок у відділеннях спеціалізованого профілю, а також для впровадження у навчальний процес медичних вишів і системи післядипломної освіти.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які висуваються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Бежуашвілі Іраклія Гурамовича «Вибір тактики оперативних утручань при тромбозі інфраінгвінального шунта у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок» є самостійно виконаною, закінченою науково-дослідною працею, у якій удосконалено методи прогнозування та оперативних утручань при тромбозі інфраінгвінального шунта у хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок. Автором представлено висновки та практичні рекомендації, що мають відповідне наукове обґрунтування та впроваджені в хірургічну практику. За своїм обсягом, рівнем досліджень, науковою новизною та практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота Бежуашвілі Іраклія Гурамовича «Вибір тактики оперативних утручань при тромбозі інфраінгвінального шунта у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок», подана до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року та 19.08. 2015 року, а сам автор заслуговує на присудження ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.03 – хірургія.

Завідувач кафедри хірургії
Національного медичного
університету ім. О.О. Богомольця
д.мед.н., професор



В. Г. Мішалов