

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Десятерика Володимира Івановича на дисертаційну роботу Ляха Сергія Ігоревича «Прогнозування перебігу симптомних аневризми черевної аорти при їх хірургічному лікуванні», що представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія

### **1. Актуальність теми**

Серед причин смерті в Європі, розриви аневризми черевного відділу аорти займають 10 місце, а післяопераційна летальність сягає 47-90% (V.Allareddy 2007).

Відомо, що аневризми частіше мають місце у чоловіків, табакокуріння збільшує ризик розвитку аневризми у 4-5 разів, ступінь цього ризику вища чим при ішемічній хворобі серця та інсульті.

Найчастішим та загрозовим ускладненням аневризми є її розрив. Головним чинником, який призводить до розриву є розміри самої аневризми. Додатковими – жіноча стать, гіпертензія, швидкість зростання розмірів та піковий стрес стінки аневризми.

За останні роки в Сполучених Штатах Америки кількість розривів аневризми черевної аорти зменшилась з 18,7 до 13,6 на 100000 населення. У Європі коливається частота розривів між 5,6 до 17% на 100000. Загальна летальність 80-90%, а операційна 32-80%.

Все це свідчить, що обрана тема дисертаційного дослідження є вельми актуальною та своєчасною.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету і є фрагментами НДР «Розробка, апробація та впровадження сучасних технік оцінки стану здоров'я та його корекції» (держ. реєстраційний № 0107U001392), «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції захворювань органів черевної порожнини, легень, судин з урахуванням порушення гомеостазу» (держ. реєстраційний № 0106U001855) і «Розробка сучасних методів

хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм органів грудної клітки і черевної порожнини (держ. реєстраційний № 0110U000649).

### **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів**

В дисертаційній роботі, вперше представлена можливість прогнозу результатів хірургічного лікування шляхом інтегральної оцінки післяопераційних факторів ризику і предикторів ускладнень та летальності.

Доведено можливість хірургічного лікування ААВА з використанням мінідоступу і розроблених способів тимчасового гемостазу черевної аорти та вибору показань для хірургічного лікування патології черевної аорти.

Встановлено нові дані щодо діагностичної та прогностичної значущості об'єктивних методів дослідження – прямої електроманометрії і ультразвукового дуплексного сканування внутрішніх клубових і нижньої брижової артерій в оцінці адекватності кровопостачання лівої половини ободової і прямої кишок.

На основі розробленого в клініці способу ранньої діагностики предиктора розриву аневризми з метою прогнозування ускладнень у роботі представлено результати аналізу взаємозалежності рівня фракції матриксної металопротеїнази-9 у плазмі крові та факторів ризику випадків симптомних ААВА – симптомності, діаметра і швидкості росту. За даними проведеного дослідження показано необхідність і можливість прогнозу результату шляхом інтегральної оцінки періопераційних факторів ризику та предикторів ускладнень і летальності. Оцінено можливості прогнозування предиктора розриву аневризми і створено тактичний алгоритм прийняття рішення при виборі лікувальної (хірургічної або консервативної) тактики у хворих із симптомними ААВА, який дозволяє з високим ступенем достовірності прогнозувати результати.

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

Суттєве теоретичне значення має дослідження дисертантом ендогенних ферментів, які приймають участь у процесах деградації екстрацелюлярного матрикса стінки аорти – матриксних металопротеїназ.

За результатами дослідження та проведеного моніторингу був виявлений взаємозв'язок між рівнем ММП-9 в плазмі крові і такими характеристиками аневризми, як симптомність і швидкість зростання, що дозволяє використовувати концентрацію ММП-9 в плазмі крові для прогностичної оцінки ступеня ризику розриву аневризми у хворих ААВА, яким проводиться динамічне спостереження.



На підставі отриманих результатів розроблено алгоритм прийняття рішень щодо лікувальної тактики у хворих з різними ААВА, яким проводиться динамічне спостереження.

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

Доведено можливість хірургічного лікування ААВА з використанням мінідоступу і розроблених способів тимчасового гемостазу черевної аорти та вибору показань для хірургічного лікування патології черевної аорти.

На основі розробленого в клініці способу ранньої діагностики предиктора розриву аневризми з метою прогнозування ускладнень у роботі представлено результати аналізу взаємозалежності рівня фракції металопротеїнази-9 у плазмі крові та факторів ризику випадків симптомних ААВА – симптомності, діаметра і швидкості росту. За даними проведеного дослідження показано необхідність і можливість прогнозу результату шляхом інтегральної оцінки періопераційних факторів ризику та предикторів ускладнень і летальності. Оцінені можливості прогнозування предиктора розриву аневризми і створено тактичний алгоритм прийняття рішення при виборі лікувальної (хірургічної або консервативної) тактики у хворих із симптомними ААВА який дозволяє з високим ступенем достовірності прогнозування оперативного лікування ААВА.

Застосування розробленої раціональної програми комплексної діагностики та хірургічної тактики у хворих із симптомами ААВА сприяло поліпшенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень і рівня летальності.

Для своєчасної діагностики запропоновано доступні в практичній охороні здоров'я клініко-лабораторні методики, а також ціла низка кваліфікаційних критеріїв при ААВА.

Отримані результати досліджень і розробок суттєво доповнюють відомості і арсенал діагностики та хірургічного лікування симптомних ААВА із застосуванням мініінвазивних технологій.

Розроблені: -

Спосіб вибору показань для хірургічного лікування патології черевної аорти (Патент України №86129), завдяки використанню якого в клініці забезпечується підвищення ефективності, безпеки та зниження травматичності втручання, а також спосіб ранньої діагностики розриву аневризми (Патент України №86126), що дозволяє прогнозувати вихід, поліпшити результати лікування та знизити подальший розвиток кількості ускладнень у хворих з різними аневризмами.

Теоретичні положення дисертації і практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі і лікувальній практиці кафедри хірургії №1 та №2 ХНМУ, кафедри торакоабдомінальної хірургії ХМАПО, відділення хірургії гострих захворювань судин та відділенні анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», відділеннях кардіології та ВРІТ Харківської міської клінічної лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.В. Мещанінова і КЗОЗ «ОКЛ-Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», ОКБ м. Полтава і м. Суми, а також у хірургічних відділеннях центральних районних лікарень Золочівського, Дергачівського, Чугуєвського районів харківської області.

#### **6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційна робота являє собою наукове дослідження, в якому містяться вирішення складного хірургічного завдання – оптимізація результатів хірургічного лікування аневризми черевного відділу аорти. Методологічний підхід вибраний автором слід вважати правильним та оптимальним для вирішення поставленої задачі. Достовірність наукових положень обґрунтована великим клінічним матеріалом (262 спостереження), правильним методичним підходом з використанням адекватних і сучасних методів обстеження, опрацювання шляхом одержаних результатів, використанні стандартних статистичних методів. Достовірність відмінностей у групах визначали за критерієм Стьюдента при  $P < 0,05$ .

Розглянуті методи статистичного аналізу реалізовані за допомогою пакета прикладних програм SPSS, версія 8.02 і CSS/ 3 / CSS for Windows на персональному комп'ютері IBM Pentium IV.

Це дає підстави для гарної оцінки вірогідності положень, заключень, трактувань і висновків дисертаційного дослідження.

#### **7. Повнота викладу основних результатів в опублікованих працях**

За темою дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з них у виданнях рекомендованих ВАК України – 5 (1 – самостійно), 1 – у зарубіжному виданні, отримано 2 патенти України на винахід.

#### **8. Оцінка змісту, недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення**



Дисертаційна робота викладена на 184 сторінках комп'ютерного тексту та складається з української та англійської анотацій, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 14 таблицями та 54 рисунками. Список використаної літератури містить 217 джерел, з яких 115 – кирилицею та 102 – латиницею.

У вступі частині роботи достатньо переконливо доведена актуальність теми і мети дослідження – підвищення ефективності допомоги постраждалим з ААВА шляхом розробки обґрунтованої хірургічної тактики та використанням сучасних хірургічних втручань.

У розділі 1 «Сучасний стан проблеми хірургічного лікування хворих із симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти (огляд літератури)» здобувачем висвітлено сучасні методи діагностики симптомних аневризм абдомінального відділу аорти, основні принципи хірургічної реконструкції і ендопротезування симптомних аневризм аорти, розглянув перспективи використання методів катетерного ендovasкулярного гемостаза при ускладнених аневризмах аорти, фактори ризику і основні ускладнення при розривах ААВА та морфо-функціональні зміни тканини судинної стінки аорти після реконструктивних операцій і ендопротезування. При аналізі представленої роботи звертає на себе увагу той факт, що автор проаналізував достатню кількість вітчизняних та зарубіжних літературних джерел літератури з названої проблеми. Це дозволило дисертанту представити методологічно правильно оформлений огляд літератури, що відповідає меті та задачам наукового дослідження. Зауважень до матеріалу розділу немає.

Розділ II «Матеріали та методи дослідження» написано за класичним принципом. Подає результати дослідження 262 хворих, з них 208 хворих - з аневризмою аорти різної локалізації, яким виконані різні види оперативного лікування класичним методом, а також 54 хворих, яким проведено ендопротезування абдомінальної аорти із застосуванням способу інтрадьюсерного стентування. Методи дослідження, які використав автор, є достатньо сучасними і повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Статистичний аналіз виконано з використанням критерію Ст'юдента. Розходження вважали значимими, при ймовірності нульової гіпотези менш 5% ( $P < 0,05$ ). Зауважень немає.

У розділі 3 представлені особливості клініко-інструментальної діагностики симптомних аневризм абдомінального відділу аорти. Автором досліджено 142 хворих з використанням ультразвукового дуплексного сканування, у 116

проведена катетерна аортоартеріографія, у 23 – магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія, у 35 - спіральна комп'ютерна томографія. На цій основі було виявлено клінічні особливості розвитку найбільш частих ускладнень симптомних аневризм абдомінального відділу аорти, систематизовано дані діагностичних досліджень, обґрунтовано провідну роль ультразвукового дослідження, ультразвукового дуплексного сканування і комп'ютерної томографії у діагностиці локалізації, розмірів та об'єму аневризми. Розділ добре ілюстрований, зроблені проміжні висновки, висвітлені джерела оприлюдненого матеріалу. Зауважень до матеріалу розділу немає.

Розділ 4 «Особливості хірургічного лікування хворих з симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти» у 3 підрозділах призначено вибору показань до хірургічного лікування симптомних аневризм черевного відділу аорти, особливостям хірургічного лікування та результатам реконструктивних операцій при симптомних аневризмах абдомінального відділу аорти, розробка способу ранньої діагностики розриву аневризми для прогностичної оцінки та створення алгоритму лікувальної тактики у хворих із симптомними аневризмами аорти. Із позитивних матеріалів розділу слід відзначити розробку алгоритму вибору лікувальної тактики у хворих з різними ААВА, від впровадження якого в хірургічну практику підвищилась інформативність їх діагностики з 38,6% при традиційних методах діагностики до 94,3% при використанні сучасних технологій, що призвело до зниження частоти діагностичних помилок з 24,8% - у I групі постраждалих до 8,2% - в II, тобто в 3 рази. Із побажань: не потрібно для усіх результатів оцінки прогнозування перебігу аневризми аорти чи виду оперативного втручання приводити клінічні приклади.

Надзвичайно значимим з практичної точки зору є п'ятий розділ дисертації, який присвячений розробці в клініці способу інтрад'юсерного стентування при аневризмах аорти різної локалізації, а також аналізу результатів його клінічного використання при атеросклеротичному ураженні аорто-клубового сегменту. Тут висвітлена техніка способу інтрад'юсерного стентування при аневризмах аорти різної локалізації, а також стентування атеросклеротичного ураження аорто-клубового сегменту, проведений глибокий аналіз причин невдач і пошуку інших методик оперативних втручань, що дозволило знизити післяопераційну летальність з 31,0% до 17,6%. Зауважень немає.

У розділі 6 здобувач провів порівняльний аналіз результатів топографо-анатомічного дослідження особливостей кровопостачання товстої кишки і морфо-функціональних процесів у судинній стінці після накладання анастомозів



і ендопротезування з вивченням варіантів топографо-анатомічних особливостей кровопостачання товстої кишки та особливостей макро-, мікроскопічних і морфо-функціональних змін аорти після накладання анастомозів і інтрад'юсерного стентування за допомогою внутрішньосудинного стента, який фіксується самостійно. Автором проведено гістологічне дослідження 128 препаратів хворих з розшаровуючою аневризмами абдомінального відділу аорти, в результаті яких мікроскопічно в стінці аорти до загальних клубових артерій мало місце розшарування середньої оболонки між внутрішніми двома третинами і зовнішньою третьою. У результаті мікроскопічно виявлено в медії аорти розволокнення еластинових волокон з утворенням кістозних порожнин, а при електронно-мікроскопічному дослідженні - дистрофічні зміни ультраструктурної архітекτονіки ендотеліальних клітин, що після імплантації на всіх без винятку протезах сприяло відкладенню фібрину з утворенням фібринної плівки шляхом проростання фібробластів і гладком'язових клітин із вмістом колагенових волокон.

У розділі 7 узагальнюються результати лікування хворих на симптомні ААВА, що в кінцевому результаті проведеного дослідження і порівняльних результатів різних способів лікування дозволили дисертанту визначити групи хворих для проведення традиційного лікування, «відкритих» хірургічних втручань і можливостей використання в клінічній практиці мініінвазивних технологій.

Використання і впровадження запропонованих нових технологій в лікувальному процесі у хворих дозволило знизити післяопераційну летальність в 1,8 рази.

Матеріали автореферату в цілому стисло віддзеркалюють зміст виконаного дисертантом наукового дослідження.

Висновки сформульовані відповідно до завдань, повністю відображають зміст проведених досліджень.

Дисертаційна робота, як і кожне наукове дослідження, не позбавлена окремих недоліків. Так розділ 3 розпочинається з запропонованої модифікації клініко-патоморфологічної класифікації, при цьому немає посилання ні на її авторів, ні на рік публікації, що не є коректним для дисертаційної роботи.

Потребує додаткового роз'яснення високий відсоток катетерних ангіографій у ваших хворих (72,5%). Як відомо з рекомендацій Європейського товариства хірургів (2011) використання інвазивних рентгенконтрастних методик стоїть на останньому місці, так як підвищує ризик розвитку ниркових ускладнень, що призводить до підвищеного тиску та посилення розвитку розриву аневризми.

В процесі роботи над дисертацією виникли окремі запитання.

Ви пояснюєте зменшення концентрації ММП-9 в плазмі крові у симптомних хворих як виснаження запасів еластину і зростання загрози розриву, при тому низький рівень ММП-9 при середній швидкості зростання розмірів аневризми черевного відділу аорти, як фактор зниження ризику розриву. Чи немає тут розбіжності в трактовці результату?

За матеріалами сучасної літератури ендovasкулярне лікування (EVAR) в споріднених групах аневризми черевного відділу аорти має перевагу як у періопераційному виживанні хворих, так і зменшенні ліжко-дня та пов'язаних з операцією ускладнень. Ви надавали перевагу відкритим оперативним втручанням, чому?

Після оперативного лікування у 6,9% хворих мали місце ішемічні розлади кровообігу товстої кишки та коліти, що вимагало додаткової хірургічної корекції. У Ваших дослідженнях що було вирішальним у визначенні показів для реімплантації нижньої брижової артерії в протез?

Чи враховували рекомендації Європейських та Російських конценсусів відносно критеріїв для реімплантації нижньої брижової артерії?

В той же час, перелічені зауваження не носять принциповий характер і не впливають на загальну добру оцінку роботи. Поставлені запитання слід сприймати, як привід для подальшого дискусії.

## **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Дисертаційна робота Ляха С.І. «Прогнозування перебігу симптомних аневризм черевної аорти при їх хірургічному лікуванні» дає наукове обґрунтування новим можливостям для оптимізації прогнозу перебігу та результатів лікування симптомних аневризм абдомінального відділу аорти. Отримані результати наукових досліджень дозволили автору впровадити новий метод прогнозування розвитку розривів аорти шляхом визначення ММП-9 та визначення його співвідношення з інструментальною оцінкою стану аневризми.

Автор розробив нові, втім числі і малоінвазивні методики хірургічних втручань у хворих ААВА, які знайшли відображення у відповідних патентах та актах про впровадження результатів дослідження. Запровадження комплексу діагностики, прогнозування та хірургічного лікування хворих з ААВА дозволили автору зменшити кількість післяопераційних ускладнень та знизити показники летальності.



## 10. Висновки

Дисертаційна робота «Прогнозування перебігу симптомних аневризм черевної аорти при їх хірургічному лікуванні» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія є завершеним самостійним дослідженням, в якому вирішена задача оптимізації лікування хворих на АВВА.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота відповідає п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 щодо докторських дисертацій, а її автор Лях Серій Ігоревич заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Професор кафедри хірургії,  
травматології та ортопедії ФПО  
доктор медичних наук

В.І. Десятерик

