

Голові спеціалізованої вченої ради
Д.64.600.01 при Харківському
національному медичному університеті
д.мед.н., професору Щербині М.О.

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Польового Віктора Павловича на дисертаційну роботу Ляха Сергія Ігоревича «Прогнозування перебігу симптомних аневризм черевної аорти при їх хірургічному лікуванні (клінічне дослідження)», 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 обраної теми. Атеросклеротичні ураження аорти та магістральних артерій – аневризми, стенози, оклюзії – є однією з найбільш поширених причин інвалідності і смерті хворих, що страждають на серцево-судинні захворювання. Традиційні методи консервативного і хірургічного лікування при цих ураженнях не завжди призводять до бажаного результату що, в першу чергу, стосується лікування аневризм черевної аорти. Аневризми абдомінального відділу аорти складають 45,7% всіх аневризм аорти. Такі хворі, як правило, люди літнього та похилого віку і мають серйозні супутні захворювання, в яких в 60,0% випадків превалює ішемічна хвороба серця.

П'ятирічне виживання хворих з аневризмами абдомінального відділу аорти становить всього 20,0%, при цьому основна причина загибелі хворих – розрив аневризми і розвиток несумісної з життям кровотечі. Летальність при цьому сягає 80-90%, більшість пацієнтів помирає на догоспітальному етапі, а у тих кому застосовуються екстрені втручання - періопераційна летальність коливається від 50 до 90%. Така грізна статистика і визначає необхідність превентивного, планового хірургічного лікування хворих із симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти, оскільки у результаті проведених превентивних оперативних втручань у таких хворих післяопераційна летальність становить 1,4 -6,5 %. Причина летальності у таких випадках обумовлена різними ускладненнями, які пов'язані з травматичністю і тривалістю операцій: кардіальні ускладнення у ранньому післяопераційному періоді складають 15-20%, інфекційні – 22-26%, гостра ниркова

недостатність розвивається в 7-30% випадків, а ускладнення з боку дихальної системи складають 2,3 %.

Тому частота виникнення різних ускладнень при лікуванні аневризм абдомінального відділу аорти багато в чому визначається методикою виконання хірургічного втручання і використанням доступом до аорти, а також патологічними процесами у стінці аорти, які призводять до її ослаблення з подальшим формуванням аневризми. Дані проблематичні питання обумовили напрямок і предмет дисертаційного дослідження Ляха Сергія Ігоревича.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертація виконана в рамках науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету і є фрагментом НДР «Розробка, апробація та впровадження сучасних технік оцінки стану здоров'я та його корекції (номер державної реєстрації №0107U001392), «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики и хірургічної корекції захворювань органів черевної порожнини, легень, судин з урахуванням порушення гомеостазу» (номер державної реєстрації № 0106U001855) і «Розробка сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм органів грудної клітки та черевної порожнини» (номер державної реєстрації № 0110U000649).

3. Новизна одержаних результатів. На основі комплексного клінічного дослідження і аналізу причинно-наслідкових зв'язків здобувачем обґрунтовано вибір лікувально-діагностичної тактики при симптомних аневризмах абдомінального відділу аорти. Систематизовані дані щодо клінічних особливостей розвитку найбільш частих ускладнень у таких хворих із застосуванням сучасних методів дослідження, на основі розробленого в клініці способу ранньої діагностики предиктора розриву аневризми з метою прогнозування ускладнень на визначенні рівня фракції матриксної металопротеїнази-9 в плазмі крові і факторів ризику розвитку і проявів симптомних аневризм абдомінального відділу аорти – симптомності, діаметру і швидкості росту. Науково обґрунтовані дані щодо необхідності та можливості прогнозу хірургічного лікування таких пацієнтів

шляхом інтегральної оцінки періопераційних факторів ризику і предикторів розвитку ускладнень і летальності.

Крім того, на достатньому клінічному матеріалі доведено можливість хірургічного лікування аневризм абдомінального відділу аорти з використанням мінідоступу, розроблені способи тимчасового гемостазу черевної аорти, а також розроблені покази для хірургічного лікування патології черевної аорти. На основі проведених досліджень доведено, що резекція аневризм абдомінального відділу аорти нерідко пов'язана з виникненням грізних ускладнень, серед яких превалює ішемічний коліт, з метою попередження яких обґрунтовано діагностичну та прогностичну значущість об'єктивних методів дослідження – прямої електроманометрії і ультразвукового дуплексного сканування внутрішніх клубових і нижньої брижової артерій для оцінки адекватності кровопостачання лівої половини ободової і прямої кишок.

Також здобувачем доведено, що морфо-функціональні та ультраструктурні зміни, які відбуваються в тканині судинної стінки в ділянці накладених анастомозів при розшаруванні аневризм абдомінального відділу аорти, знижують репаративні можливості ендотеліоцитів і впливають на порушення ламінарності кровотоку.

4. Практичне та теоретичне значення одержаних результатів. Застосування розробленої раціональної програми комплексної діагностики та хірургічної тактики у хворих із симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти сприяло покращенню результатів хірургічного лікування таких хворих, зменшенню частоти ускладнень і рівня летальності.

Автором для своєчасної діагностики аневризм абдомінального відділу аорти запропоновано доступні для практичної охорони здоров'я клініко-лабораторні методики, а також ціла низка класифікаційних критеріїв, які доповнюють відомості про арсенал діагностичних та хірургічних методів лікування симптомних аневризм абдомінального відділу аорти із застосуванням мініінвазивних технологій.

У практичну охорону здоров'я розроблені та впроваджені спосіб вибору показань для хірургічного лікування патології черевної аорти (Патент України №86129), завдяки якому в клініці забезпечується підвищення ефективності, безпеки та

зниження травматичності втручання, а також спосіб ранньої діагностики розриву аневризми (Патент України №86126), що дозволяє прогнозувати наслідки оперативного втручання та поліпшити результати лікування із зниженням в подальшому кількості ускладнень у таких хворих.

Теоретичні положення дисертації і практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі і лікувальній практиці кафедри хірургії №1 та №2 Харківського національного медичного університету, кафедри торако-абдомінальної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти, відділеннях хірургії гострих захворювань судин та 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», обласних клінічних закладах м. Полтави та м. Суми, а також у хірургічних відділеннях центральних районних лікарень Харківського, Дергачівського та Чугуївського районів Харківської області.

5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків. Дисертація виконана на сучасному науково-методичному рівні з використанням методів біохімії, імунології та молекулярної біології при проведенні загальноклінічних, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних обстежень. Наукові положення та висновки є обґрунтованими, що забезпечується достатнім обсягом досліджень (262 хворих) та статистичною обробкою даних за допомогою пакета прикладних програм SPSS, версія 8.02 і CSS / 3, CSS for Windows на персональному комп'ютері IBM Pentium IV. Отримані результати співставлені з даними літератури, ілюстровані, логічно інтерпретовані, що дозволило автору сформулювати аргументовані висновки.

6. Загальна характеристика змісту дисертації, зауваження щодо її 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 вступній частині роботи достатньо переконливо доведена актуальність теми і мети дослідження – поліпшити результати хірургічного лікування хворих з симптомними аневризмами шляхом прогнозування післяопераційних ускладнень.

У розділі 1 «Сучасний стан проблеми хірургічного лікування хворих із симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти (огляд літератури)» в 5 підрозділах здобувач висвітлив сучасні методи діагностики симптомних аневризм абдомінального відділу аорти, основні принципи хірургічної реконструкції і ендопротезування симптомних аневризм аорти, розглянув перспективи використання методів катетерного ендоваскулярного гемостаза при ускладнених аневризмах аорти, фактори ризику і основні ускладнення при розривах аневризм черевної аорти 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 літературних джерел вітчизняної та зарубіжної літератури з названої проблеми. Це дозволило дисертанту представити методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить заключне резюме, що відповідає меті та задачам наукового дослідження. Зауважень до матеріалу розділу немає.

Розділ II «Матеріали та методи дослідження» написано за класичним принципом. Автор подає результати дослідження 262 хворих, які були госпіталізовані в клініку, з них 208 хворих - з аневризмами аорти різної локалізації, яким виконані різні види оперативного лікування класичним методом, а також 54 хворих, яким проведено ендопротезування абдомінальної аорти із застосуванням способу інтрад`юсерного стентування. Автор проводить чітке наукове обґрунтування запропонованих методик та вказує на необхідність їх проведення, починаючи безпосередньо з моменту надходження пацієнта до клініки. Методи дослідження, які використав автор, є достатньо сучасними і повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Статистичний аналіз виконано з

використанням частотного аналізу та непараметричних методів: для порівняння кількісних показників критерій Мана-Уїтні; для порівняння якісних показників – критерій χ^2 та критерій Фішера. Розходження вважали значимими, при ймовірності нульової гіпотези менш 5% ($P < 0,05$). Для вивчення взаємозв'язків аналізованих ознак використано кореляційний аналіз непараметричним методом Спірмена.

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 систематизовано дані діагностичних досліджень, виявлено клінічні особливості розвитку найбільш частих ускладнень симптомних аневризм абдомінального відділу аорти, обґрунтовано провідну роль ультразвукового дослідження, ультразвукового дуплексного сканування і комп'ютерна томографія у діагностиці локалізації, розмірів та об'єму аневризм. Розділ добре ілюстрований, зроблені проміжні висновки, висвітлені джерела оприлюдненого матеріалу. Зауважень немає.

Розділ 4 «Особливості хірургічного лікування хворих з симптомними аневризмами абдомінального відділу аорти» у 3 підрозділах визначено вибір показань до хірургічного лікування симптомних аневризм черевного відділу аорти, особливості хірургічного лікування та результатам реконструктивних операцій при симптомних аневризмах абдомінального відділу аорти та розробка способу ранньої діагностики розриву аневризми для прогностичної оцінки та створення алгоритму лікувальної тактики у хворих із симптомними аневризмами аорти. При цьому автором дисертації на великому клінічному матеріалі доведено можливість використання мінідоступу і розроблених способів тимчасового гемостазу черевної аорти. Із позитивів матеріалу розділу слід відзначити розробку алгоритму вибору лікувальної тактики у хворих із різними аневризмами абдомінального відділу аорти, 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

помилки з 24,8% - у I групі постраждалих до 8,2% - в II, тобто в 3 рази, а також скорочення реанімаційно-діагностичного етапу з 2,05 год. до $0,76 \pm 0,2$ год., відповідно., тобто в 2,7 рази. Із побажань: не потрібно для усіх результатів оцінки прогнозування перебігу аневризм 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, в кінцевому результаті, сприяло при виконанні інтрад'юсерного стентування із застосуванням внутрішньосудинного стента, який фіксується самостійно 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. Тут автором проведено гістологічне дослідження 128 препаратів хворих з розшаровувачими 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 не помішало після імплантації на всіх без винятку протезах відкладенню фібрину з утворенням фібринної плівки шляхом проростання фібробластів і гладком'язових клітин із вмістом колагенових волокон.

У розділі 7 здобувач узагальнює результати лікування хворих на симптомні анеризми абдомінального відділу аорти, 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.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дисертаційного дослідження в повному обсязі представлені в 10 наукових роботах, серед яких 7 - в фахових виданнях (одна з них в журналі, який цитується в Scopus), одна - у вигляді тез науково-практичної конференції, отримано 2 патенти України на корисну модель.

Основні положення, які викладені в дисертації неодноразово доповідались на засіданнях Харківського наукового медичного товариства хірургів і Харківського осередку Асоціації хірургів України.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту і оформлення. Робота викладена українською мовою з допустимою кількістю орфографічних та стилістичних помилок. Суттєвих зауважень щодо змісту, оформлення дисертації та автореферату, які б вплинули на позитивне враження від представленої роботи немає. Мають місце невдалі вислови, поодинокі «русизми», які не є принциповими,

суттєво не зменшують цінність дисертаційної роботи. Однак з метою уточнення окремих положень дослідження виникли наступні запитання:

1. У процесі проведення дослідження, чому у Вас виникла думка модифікувати клініко-патологічну класифікацію аневризм абдомінального відділу аорти?

2. За Вашими даними, які клітини кровоносних судин є джерелом ендотелізації судинних протезів. Якими дослідженнями такий факт доводиться?

3. Які переваги застосування внутрішньосудинного стента, що фіксується самостійно можете назвати за засадами доказової медицини?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Проведені у результаті виконання дисертаційної роботи дослідження та узагальнення отриманих даних дозволяють рекомендувати до впровадження в практичну охорону здоров'я наступне: виявлення симптомних аневризм абдомінального відділу аорти та їх ускладнень на основі патогномонічних ознак і використання при підозрі на їх наявність ультразвукового дослідження, ультразвукового дуплексного сканування, комп'ютерної томографії для виявлення локалізації, розмірів і об'єму аневризми; у хірургічному лікуванні аневризм абдомінального відділу аорти, по можливості, максимально використовувати мінідоступи; при виявленні аневризм абдомінального відділу аорти використовувати у прийнятті рішення щодо подальшої тактики розроблений здобувачем алгоритм прийняття рішень щодо лікувальної тактики у таких хворих; з метою попередження розвитку ішемічних ускладнень, пов'язаних з великим об'ємом резекції аневризм абдомінального відділу аорти, необхідно застосовувати пряму електроманометрію і ультразвукове дуплексне сканування внутрішніх клубових і нижньої брижових артерій, з метою оцінки кровопостачання лівої половини ободової і прямої кишок.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Робота оформлена у відповідності до вимог нормативних документів, добре ілюстрована. Виконане дослідження беззаперечно є закінченою науковою роботою, в якій дисертант успішно виконав намічений план роботи та вирішив важливе наукове завдання

комплексного лікування, діагностики та прогнозування перебігу патології у хворих на симптомні аневризми черевної аорти. Нагальним свідченням цьому є розроблений здобувачем алгоритм прийняття рішень щодо лікувальної тактики у хворих з різними аневризми абдомінального відділу аорти.

Використані у роботі методи збору, накопичення і аналізу наукової інформації та фактичного матеріалу, відповідні для досягнення мети та завдань дослідження. Вони є сучасними та адекватними поставленим завданням. Матеріал дослідження є достатнім для одержання достовірних результатів. Висновки достатньо обґрунтовані та відповідають одержаним результатам і завданням роботи. Робота має достатній методологічний та науково-теоретичний рівень виконання.


Висновок. Таким чином, дисертаційна робота Ляха Сергія Ігоревича «Прогнозування перебігу симптомних аневризм черевної аорти при їх хірургічному лікуванні (клінічне дослідження)», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, є самостійно закінченим науковим дослідженням, що вирішує важливе завдання хірургії.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю, робота повністю відповідає вимогам пункту 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року, які пред’являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор Лях Сергій Ігоревич заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії
Буковинського державного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

 В.П. Польовий

Підпис 
засвідчує
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



 В.П. Польовий