

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
В.І. Ляховського на дисертаційну роботу Гоні Самхи-Катерини  
Тахірівни на тему: “Оптимізація хірургічного лікування хворих на  
хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок з дистальною формою  
ураження судинного русла”, яка подана до спеціалізованої вченої ради  
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 обраної теми.** Дана дисертаційна робота присвячена проблемі діагностики та лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок з дистальною формою ураження артеріального русла. Через високу поширеність хронічної ішемії нижніх кінцівок, яка сягає 3% населення планети, невпинно зростає та у найближчі роки складатиме 5–7%, проблема облітеруючих захворювань артерій залишається актуальною. Частота ампутацій при судинній патології як в Україні, так і за її межами досягає 59%, показник летальності також визначається на досить високому рівні. В той же час, слід відмітити, що захворювання у переважній більшості клінічних випадків неухильно прогресує, і близько 25-30% пацієнтів потребують виконання високих ампутацій нижніх кінцівок уже протягом року після встановлення діагнозу.

Тому, розумно обрана тактика хірургічних втручань, яка направлена на покращання кровопостачання нижньої кінцівки, дозволяє сподіватись не лише на зниження рівня ампутації, але й на збереження кінцівки, що призводить до повернення та підвищення якості життя пацієнта.

Виконання прямих артеріальних реконструкцій не вирішують повністю проблеми реваскуляризації ішемізованої нижньої кінцівки, в зв'язку з наявністю численних оклюзійно-стенотичних уражень артеріального русла. У всіх випадках, коли відсутня можливість досягти адекватної компенсації

кровообігу реконструктивною операцією, з метою поліпшення кровообігу у кінцівці показане використання непрямих методів реваскуляризації. В останні роки активно проводиться вивчення ендотеліальної дисфункції у хворих при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок та її вплив на розвиток та прогресування хвороби.

Показання до тих чи інших методів непрямой реваскуляризації на сучасному етапі ще не досить розроблені, а комбіноване застосування декількох методів не розповсюджене. Проте, вдало підібране поєднання двох або більше методів дозволяє досягти кращого результату у лікуванні хворих з такою патологією.

Отже, дисертаційна робота Гоні Самхи-Катерини Тахірівни, яка присвячена удосконаленню проведенню хірургічних втручань у пацієнтів з дистальною формою ураження артеріального русла, що сприятиме покращанню результатів лікування є актуальною на сьогоднішній день.

**Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота гоні Самхи-Катерини Тахірівни виконана відповідно до плану науково-дослідницьких робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України та є фрагментом науково-дослідної роботи: “Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень”, № державної реєстрації 0116u004991.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота виконана на базі відділення серцево-судинної хірургії Комунального закладу охорони здоров'я “Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф”, яка є клінічною базою кафедри

хірургії № 2 Харківського національного медичного університету МОЗ України, та у відділенні гострих захворювань судин Державної установи “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т Зайцева” НАМН України за період з 2013 по 2016 рр. Робота ґрунтується на вивченні особливостей діагностики та хірургічного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок з дистальною формою ураження судинного русла у 105 хворих, які були розділені на дві групи – основну та порівняння. В основну групу включені 55 хворих, які знаходилися на лікуванні у 2015-16 роках. Лікувальна тактика у цих пацієнтів проводилася в залежності від характеру ураження судин з використанням запропонованого варіанту стимуляції неоангіогенезу в ішемізованій нижній кінцівці. Групою порівняння слугували 50 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з 2014 до 2015 року і отримували традиційну консервативну терапію. 27 хворим основної і 17 – групи порівняння виконані ендоваскулярні та відкриті відновні оперативні втручання. Крім того, 4 особам основної групи виконана хімічна симпатектомія, а 7 – із групи порівняння, проведена поперекова симпатектомія

У всіх пацієнтів обох груп проводилися клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, результати яких оброблялися з допомогою сучасних статистичних методик. Значний клінічний та лабораторний матеріал в сукупності з застосуванням сучасних методів дослідження дозволяє вважати отримані результати і висновки дисертації обґрунтованими і достовірними.

**Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота їхнього викладення в опублікованих працях.** Дисертантом на основі ретро- та проспективного аналізів інструментальних даних та клініко-лабораторних показників, визначена їх діагностична та прогностична значимість у клінічному перебігу хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок. Уточнені дані про порушення

проліферативної, вазомоторної, гемостатичної та прозапальної функцій ендотелію в умовах розвитку хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, яка виникає в результаті оклюзійно-стенотичного ураження дистального артеріального русла. Це дозволяє теоретично узагальнити і визначити нові шляхи вирішення проблем лікування хворих з такою патологією. У роботі показано, що проліферативна активність ендотелію на вихідному рівні залежить від стадії розвитку критичної ішемії (середній рівень фактору росту ендотелію судин при III стадії хронічної ішемії нижніх кінцівок достовірно вищий, ніж при IV стадії) та залежить від наявності у хворих цукрового діабету. Так, у хворих з цукровим діабетом середній рівень фактору росту ендотелію судин крові був достовірно вищим, ніж показник у хворих без такої супутньої патології. Автором простежені зміни показників ендотеліальної дисфункції під час проведення лікування хворих із явищами критичної ішемії нижніх кінцівок та встановлений зв'язок між стадією критичної ішемії, наявністю супутнього цукрового діабету і показниками ендотеліну-1, С-реактивного протеїну, фактору росту ендотелію судин та фібриногену крові.

У дисертації науково обґрунтована концепція використання збагаченої тромбоцитами аутоплазми для стимуляції неоангіогенезу у комплексному лікуванні хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, особливо при проведенні ендоваскулярних методів реваскуляризації у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями А та В типів за TASK II у порівнянні з іншими видами лікування на фоні покращання функції ендотелію. Через рік спостереження у цих хворих відмічено зменшення рівню болю у нижніх кінцівках, збільшення дистанції безбольової ходьби та покращання якості життя.

За матеріалами дисертації опубліковані 11 наукових робіт, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України та одна стаття у зарубіжному виданні, 2 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель: “Спосіб

стимуляції неоангіогенезу при критичній ішемії нижніх кінцівок” та “ Спосіб стимуляції неоангіогенезу в лікуванні ішемії кінцівок людини”. Ці роботи в цілому відображають зміст дисертації і відповідають її висновкам. Основні наукові положення дисертації доповідались і обговорювались на міжнародній науковій міждисциплінарній конференції студентів та молодих вчених ISIC (м. Харків, 2015, 2016 рр.).

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Дисертант провела порівняльний аналіз різних методів хірургічних втручань, оцінила їх безпосередні та віддалені результати у пацієнтів з критичною ішемією нижніх кінцівок, причиною якої були дистальні форми ураження артеріального русла, визначила показання до їх застосування. Автор обґрунтувала та математично довела ризики виконання ампутацій у хворих з даною патологією. Проведений порівняльний аналіз результатів комплексного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок із застосуванням збагаченої тромбоцитами аутоплазми, як стимулятора неоангіогенезу та без неї. Рекомендовано застосовувати аутоплазмотерапію, як додатковий метод лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, яка виникла при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального відділу артерій.

За даними наукового дослідження, використання розробленого методу стимуляції ангіогенезу за допомогою багатої тромбоцитами аутоплазми у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок сприяє покращенню результатів лікування цих хворих, що проявляється зниженням кількості високих ампутацій та поліпшенням якості їх життя.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації впроваджені та використовуються в лікувальній практиці Комунального закладу охорони здоров'я “Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф”, Державної установи “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т Зайцева” НАМН України,

Чугуївської, Балаклійської, Зачепилівської та Барвинківської центральних районних лікарень.

### **Оцінка змісту та якості оформлення дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота написана за класичною схемою, складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи дослідження”, 4 розділів власних клінічних досліджень, підсумків та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 67 рисунками та 23 таблицями.

У вступі розкрита сутність і сучасний стан проблеми, обґрунтована доцільність вивчення даної проблеми, сформульовані мета і задачі дослідження.

В огляді літератури, який складається із чотирьох підрозділів, автором проаналізовані питання етіології та патогенезу виникнення хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, види та методи прямої та непрямой реваскуляризації кінцівок при даній патології, проаналізовано методи стимуляції неоангіогенезу та види порушення функції ендотелію у хворих з дистальними формами ураження судинного русла. Вивчена якість життя хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок та методи її дослідження.

Другий розділ характеризує матеріали і методи дослідження, які застосовані у дисертації. Відповідно до поставленої мети, автором визначений об’єм дослідження. Критерієм включення хворих до дослідження складала наявність у хворого хронічної критичної ішемії нижніх (однієї або двох) кінцівок (3 та 4 стадія хронічної ішемії за R.Fontaine, 1954) з дистальною формою ураження судинного русла за рекомендаціями TASK II (2007). Описано розроблену методику отримання збагаченої тромбоцитами аутоплазми та її введення. Клініко-лабораторні, інструментальні, імуногістохімічні методи дослідження сучасні. Широкий спектр

статистичних методів обробки матеріалу дозволив підтвердити достовірність одержаних результатів.

У третьому розділі, який складається із двох підрозділів дисертантом показані особливості діагностики уражень судинного русла та на основі даних клінічних та інструментальних досліджень, проведене прогнозування можливості виконання ампутацій нижніх кінцівок у хворих з хронічною критичною ішемією.

Четвертий розділ “Особливості порушень показників гомеостазу та температури кінцівок у хворих” складається із трьох підрозділів і висвітлює результати досліджень порушень показників гомеостазу та кровообігу кінцівок у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок. На основі отриманих даних були уточнені тип та ступінь ендотеліальної дисфункції у хворих з різним етіологічним чинником розвитку хронічної критичної ішемії нижньої кінцівки, ступінь зниження температурного режиму кінцівки у порівнянні з протилежною “здоровою” кінцівкою та рівень напруження кисню у тканинах ураженої кінцівки. Також проведений аналіз співвідношень усіх перелічених показників між собою.

П'ятий розділ власних досліджень “Особливості хірургічного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок” складається із двох підрозділів та присвячений особливостям вибору способу хірургічного втручання у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок та аналізу найближчих результатів при виконанні тих чи інших методів лікування, наведені клінічні приклади та зроблений аналіз динаміки зміни ендотеліальної дисфункції у хворих залежно від проведеного лікування.

У шостому розділі “Результати лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок”, який складається із двох підрозділів, поданий аналіз якості життя хворих, які були проліковані за різними методиками (за показаннями) з порівнянням показників основної групи та групи порівняння,

та її динаміці: перед лікуванням, безпосередньо перед випискою та через 6 і через 12 місяців.

Заключний розділ узагальнює результати та положення отримані при проведенні дослідження.

Висновків п'ять, вони обґрунтовані проведеними автором дослідженнями та відповідають меті і завданням наукової роботи. При цьому слід зауважити, що 1 та 2 висновки є дещо громіздкими.

Список використаних джерел оформлений відповідно до вимог і, здебільшого, містить наукові публікації останніх років.

Додаток А відображає перелік публікацій здобувача та апробацій результатів дисертації. Додатки Б та В містять таблиці з даними якості життя хворих.

Автореферат відображає суть проведених досліджень та відповідає змісту дисертації.

**Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження.** Результати наукового дослідження дозволяють підвищити ефективність діагностики та лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок та рекомендуються до впровадження у клінічну практику спеціалізованих відділень лікувальних закладів та у навчальний процес і у післядипломну підготовку хірургів і судинних хірургів медичних Вузів.

**Зауваження до дисертаційної роботи.** При рецензуванні роботи суттєвих недоліків не виявлено. Проте, є деякі зауваження:

1. У дисертаційній роботі можна було б використати додаткові об'єктивні методи обстеження (артеріографія, КТ-ангіографія) для підтвердження розвитку неогенезу у пацієнтів основної групи при одноразовому введенні збагаченої тромбоцитами аутоплазми у латеральну та медіальну голівки литкового м'язу.



2. Дана дисертація має науково-практичне значення, однак у ній відсутні практичні рекомендації, які у доступній формі допомогли б лікарям застосовувати наукові розробки у своїй практиці.

3. У тексті дисертації зустрічаються орфографічні помилки.

Зауваження мають не принциповий характер і не знижують її науково-практичну цінність.

У порядку дискусії виникають наступні запитання:

1. Чому для використання стимуляції неоангіогенезу була обрана саме збагачена тромбоцитами аутоплазма?

2. Про що свідчить зниження рівня ендотеліну-1 та підвищення фактору росту ендотелію судин протягом року у пацієнтів, яким виконана реваскуляризація нижніх кінцівок?

3. Чи були протипоказання до виконання стимуляції неоангіогенезу в хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок?

**Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.** Дисертаційна робота Гоні Самхи-Катерини Тахірівни на тему: “Оптимізація хірургічного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок з дистальною формою ураження судинного русла”, є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою новизною та сучасним підходом до реалізації актуальної проблеми хірургії – покращення лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, причиною якої були ураження дистального артеріального русла.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, науковою новизною та практичною спрямованістю дисертаційна робота відповідає пункту 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженій Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (із змінами, внесеними Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19 серпня 2015 року і

№1159 від 30 грудня 2015 року), що висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор Гоні Самха-Катерина Тахірівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри хірургії №1

Вищого державного навчального закладу України

“Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України

доктор медичних наук, професор

В. І. Ляховський

Підпис доктора медичних наук, професора В.І. Ляховського засвідчую

Вчений секретар

Вищого державного навчального закладу України

“Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України

кандидат біологічних наук, доцент



В.Л. Філатова