

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Хрыщановича Владимира Яновича на диссертацию Панасюка Олега Владимировича «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей», представленную в совет по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите

Диссертационная работа Панасюка Олега Владимировича «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей», посвящена изучению, разработке и внедрению новой стратегии лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в основе которой лежит совершенствование методики шунтирующих операций, коррекция гипергомоцистениемии и разработка прогностической модели исходов инфраингвинальных реконструкций. Учитывая полученные результаты, относящиеся к патологии периферических сосудов и применении синтетических протезов и имплантатов, содержание диссертации в полной мере соответствует пункту 5 (патология периферических сосудов, абдоминальная ишемия) и пункту 11 (применение протезов, имплантатов и искусственных материалов в хирургии) области исследования паспорта специальности 14.01.17 – хирургия, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23.04.2018 № 116. Тема диссертации, цель, задачи, перечень вопросов, рассматриваемых в работе, положения, выносимые на защиту, рекомендации и выводы свидетельствуют о соответствии ее содержания отрасли «медицинские науки».

Актуальность темы диссертации

Заболевания периферических артерий (ЗПА) как следствие атеросклероза сосудов нижних конечностей являются распространенной патологией, которая насчитывает более 200 миллионов пациентов во всем мире. Факторы риска ЗПА не отличаются от таковых при ишемической болезни сердца и включают семейный анамнез, артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, гиперлипидемию, а также гипергомоцистеинемию. Не менее чем в 60% случаев ЗПА атеросклеротический процесс носит мультифокальный характер, а каждый десятый пациент с ЗПА входит в группу повышенного риска сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта) и неблагоприятных исходов со стороны нижних конечностей. У пациентов с ЗПА вероятность

возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий возрастает в 3-6 раз, в то время как ~20% из них умирают в течение ближайших 5 лет.

На ранних стадиях симптомы хронической ишемии нижних конечностей, как правило, ограничивают повседневную активность, в то время как прогрессия заболевания до критической ишемии связана с болью покоя или некрозом мягких тканей. Критическая ишемия нижних конечностей наблюдается в 11% всех случаев ЗПА, при этом в ~2/3 наблюдений она развивается на фоне предшествующей перемежающейся хромоты. Хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация позволяет сравнительно быстро купировать симптомы ЗПА и сохранить конечность, что ставит ее во главу всех методов симптоматического лечения. Вместе с тем вероятность развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий всегда выше в группе пациентов, перенесших в анамнезе артериальную реконструкцию: например, риск острой ишемии нижних конечностей возрастает четырехкратно, а инфаркта миокарда – на ~30%. Таким образом, наличие показаний к реваскуляризации периферических артерий свидетельствует о безусловно большем риске возникновения ишемических осложнений.

Примечательно то, что в отличие от других разделов ангиологии и сердечно-сосудистой хирургии подходы к лечению пациентов с перемещающейся хромотой и ЗПА опираются в основном на результаты обсервационных исследований. Трудности проведения рандомизированных контролируемых испытаний в указанном направлении обусловлены чрезвычайной разнородностью популяции пациентов с ЗПА.

Как известно, ближайшие результаты бедренно-подколенных реконструкций во многом зависят в основном от техники выполнения операции и качества аутовенозного шунта. В то время как, среднесрочные и отдаленные результаты подобных вмешательств коррелируют со степенью прогрессирования атеросклероза в организме пациента, что свидетельствует о необходимости оптимизации патогенетической фармакотерапии и разработки надежной прогностической модели исходов операций. Главной целью лекарственной терапии ЗПА является снижение уровня сердечно-сосудистых осложнений, летальности, а также значимых ишемических событий со стороны нижних конечностей. Вторичная профилактика включает элиминацию устранимых факторов риска, гиполипидемическую, гипотензивную, антиагрегантную терапию, контроль гликемии, тренировочную ходьбу и лечебную физкультуру, в то время как, вопрос выбора консервативной терапии после реваскуляризации периферических артерий по-прежнему остается открытым. Использование двойной антитромбоцитарной терапии является частой опцией после эндоваскулярных вмешательств на периферических артериях, а результаты исследования VOYAGER PAD подтверждают эффективность ривароксабана в сочетании с аспирином в том числе после

открытых реваскуляризаций. В то же время, клинические рандомизированные исследования, направленные на медикаментозную коррекцию гипергомоцистеинемии после инфраингвинальных артериальных реконструкций, до сих пор не проводились.

Таким образом, исследование, направленное на разработку новых вариантов шунтирующих операций, моделей прогнозирования их исходов и оптимальных методов медикаментозного лечения, является важным и актуальным для улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Положения, выносимые на защиту, и основные результаты данного диссертационного исследования обладают достаточной степенью новизны для современной медицины и хирургии, а именно:

1. Разработаны новые устройства для выполнения важных этапов бедренно-подколенного шунтирования аутовеной. Доказана более высокая эффективность выполнения инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности с применением разработанных устройств в сравнении со стандартной техникой операции.

2. Впервые предложен метод коррекции уровней серосодержащих аминокислот, основанный на применении холина альфосцерата и способствующий снижению частоты развития окклюзий аутовенозного шунта и ампутации у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, перенесших инфраингвинальные реваскуляризации.

3. Определены наиболее значимые показатели в структуре аминокислотного пула, позволяющие прогнозировать развитие окклюзии шунта после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности.

4. Впервые разработана и научно обоснована многофакторная математическая модель прогнозирования развития окклюзии аутовенозного кондуита после бедренно-подколенного шунтирования на основании следующих предикторов: варианта операции, уровней общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прироста лодыжечно-плечевого индекса, диаметра просвета общей бедренной артерии.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Панасюка О.В. выполнено на высоком методическом уровне. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку автором использован

материал, обладающий достаточной репрезентативностью для достижения статистической и клинической значимости результатов: в рамках исследования были оценены данные на основе хирургического и консервативного лечения 133 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей за период времени с 2018 по 2020 гг. включительно. По объему и характеру ангиохирургические вмешательства включали бедренно-подколенное или бедренно-берцовое шунтирование в 79 случаях, рентгенэндоваскулярные вмешательства и эндартерэктомию – в 54 случаях. Полученные данные, их интерпретация и результаты исследования представлены соискателем в четырех главах диссертации. Восприятие представленного материала в значительной мере облегчается благодаря наличию обсуждения и выводов, завершающих каждую из глав. Основные научные результаты диссертационной работы сформулированы в разделе «Заключение» и полностью соответствуют цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, и отражены в публикациях.

Работа выполнена с использованием современных методов исследования (лабораторного, инструментального, автоматизированного информационного), что в сочетании с методами статистической обработки данных подтверждает достоверность представленного материала. По характеру проводимого статистического анализа материалов диссертационная работа на первом и втором этапах представляет собой проспективное сравнительное исследование в двух параллельных группах рандомизированных слепых, на третьем этапе – проспективное обсервационное с дизайном «случай-контроль». Полученные данные обработаны надежными и современными методами статистического анализа, выбранными в соответствии с требованиями к применению статистических методов в медико-биологических исследованиях.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертация соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг.» от 07.05.2020 № 156: п. 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: биотехнологии (геномные и постгеномные, клеточные, микробные, медицинские, промышленные); диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи».

Научная значимость диссертации Панасюка О.В. заключается в:

– разработке новых устройств для выполнения бедренно-подколенного шунтирования;

– обосновании и клинической апробации метода коррекции серосодержащих аминокислот, в частности гомоцистеина, у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реваскуляризирующих операций;

– определении наиболее значимых показателей аминокислотного пула, которые позволяют прогнозировать развитие окклюзии шунта после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности;

– разработке многофакторной математической модели прогнозирования развития окклюзии после инфраингвинального ангиохирургического вмешательства на магистральных артериях нижней конечности на основании клинических, лабораторных и анатомических предикторов.

Научный приоритет результатов диссертации Панасюка О.В. подтверждается тремя патентами Республики Беларусь на изобретение и полезную модель: № 23976 «Средство для коррекции гипергомоцистеинемии при заболевании периферических артерий нижних конечностей после реваскуляризирующих операций», № 12450 «Устройство для формирования туннеля и проведения шунта в тканях», № 12628 «Измеритель длины аутовенозного шунта при инфраингвинальной реваскуляризации».

Практическая значимость диссертации Панасюка О.В. состоит в разработке и внедрении:

– улучшенной техники выполнения бедренно-подколенного шунтирования, что позволяет выполнить все операции при помощи единого фрагмента аутовены, а также снизить частоту интраоперационного неоптимального позиционирования аутовенозного шунта и количество случаев лимфорей;

– метода многофакторного прогнозирования результатов инфраингвинальных реваскуляризирующих операций у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с чувствительностью 85,7%, специфичностью 82,5%, точностью 83,3%.

Практическая значимость результатов диссертации Панасюка О.В. подтверждается утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкцией по применению № 153-1222 «Метод прогнозирования эффективности хирургического лечения инфраингвинальных окклюзий у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей», 4 актами о практическом использовании в организациях здравоохранения, 4 удостоверениями на рационализаторское предложение и 6 актами о внедрении результатов научных исследований в образовательный процесс.

Экономическая и социальная значимость диссертационного исследования Панасюка О.В. заключается в оптимизации методики оперативного

вмешательства и медикаментозной коррекции гипергомоцистеинемии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которые не требуют серьезных финансовых затрат и позволяют получить достаточный экономический эффект за счет сокращения количества повторных госпитализаций, ре-операций и высоких ампутаций.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в отделениях сосудистой хирургии и в учебном процессе учреждений образования и повышения квалификации медицинского профиля.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 7 статей в научных медицинских рецензируемых журналах, соответствующих пункту 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», общим объемом 4,66 авторских листа, 13 тезисов докладов, материалов конференций и съездов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению. Получено 3 патента Республики Беларусь.

Таким образом, требования ВАК Республики Беларусь, предъявляемые к опубликованию результатов диссертационного исследования Панасюка Олега Владимировича выполнены в полном объеме.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Представленная диссертация изложена на русском языке на 157 страницах компьютерного текста и состоит из титульного листа, содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 4 главы результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 148 наименований работ и 24 публикаций соискателя, приложений. Диссертационная работа содержит 19 таблиц, 57 рисунков, 12 формул, 24 приложения. Все основные результаты научных исследований отражены в заключении. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Все основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором самостоятельно и в полной мере отражены в научных публикациях. Научное исследование выполнено на достаточном клиническом материале, а профессиональная и научная подготовка соискателя позволила достичь поставленной в исследовании цели. Диссертационная работа Панасюка О.В. свидетельствует о том, что автор умеет правильно планировать и проводить научные исследования, самостоятельно анализировать полученные

результаты и данные литературы, грамотно обосновывать и формулировать выводы и заключения.

Рекомендации и научные положения, вынесенные на защиту Панасюком О.В., в полной мере доложены на съездах и конференциях, в том числе и международных. Диссертант досконально знаком с современным состоянием проблемы и литературой по избранной тематике научного исследования.

Таким образом, научная квалификация Панасюка Олега Владимировича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания

Принципиальные замечания научного и методического характера по представленной диссертации отсутствуют.

1. Подписи данных на рисунках 6.7 и 6.9 необходимо сделать более четкими.

2. Целесообразно изменить название подглавы 3.1 с «Клиническая апробация усовершенствованной методики выполнения бедренно-подколенного шунтирования» на «Методика бедренно-подколенного шунтирования с применением специальных устройств».

3. В таблице 2.4 следует добавить показатель «Хроническая недостаточность мозгового кровообращения» и рассчитать распределение пациентов между группами по данному показателю.

Заключение

Диссертационная работа Панасюка Олега Владимировича «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершенной, самостоятельно выполненной соискателем научной работой, в которой на основании проведенных исследований сформулированы и обоснованы важные научные положения и решена важная научно-практическая задача, что имеет существенное значение для улучшения результатов лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет прогнозируемый социально-экономический эффект, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует установленным требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560

(в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180), а соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

1. Разработку, апробацию и внедрение в клиническую практику новых устройств для выполнения бедренно-подколенного шунтирования реверсированной веной, что позволяет увеличить эффективность применения аутовенозного кондуита в 10 раз, снизить количество случаев лимфореи на 19,4% и сократить частоту встречаемости неоптимального позиционирования реверсированной аутовены на 22,2%;

2. Научное обоснование и практическую реализацию метода коррекции уровней серосодержащих аминокислот холином альфосцератом у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, который позволяет снизить уровень гомоцистеина в 2,12 раза, цистеина в 1,77 раза, цистеинилглицина в 1,25 раза в сравнении со стандартной терапией на 16 суток после операции, а также повысить долю пациентов без развития реокклюзии и ампутации нижней конечности через один и два года до 93% и 98%, соответственно;

3. Установление и доказательство статистически значимых более высоких уровней гомоцистеина (на 29,4%), цистеинилглицина (на 19,9%) и 1-метилгистидина (на 18%) у пациентов с подтвержденной реокклюзией артерий после инфраингвинальной реваскуляризации по сравнению с пациентами с благоприятным результатом после ангиохирургического лечения;

4. Доказательство высокой прогностической значимости оригинальной многофакторной математической модели развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности с чувствительностью 85,7%, специфичностью 82,5%, точностью 83,3%.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Официальный оппонент:

профессор кафедры общей хирургии
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор


В.Я.Хрыщанович

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Хрыщановича В.Я. удостоверяю

Отзыв получен 20.10.2025,

Учред. секретарь: Милин М

Милин М 8



16.10.2023