

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Панасюка Олега Владимировича «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

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

Диссертационная работа «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей» по цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, полученным результатам и практическим рекомендациям соответствует отрасли – медицинские науки, специальности 14.01.17 – хирургия (п. 5 «Патология периферических сосудов, абдоминальная ишемия» области исследования паспорта специальности, утвержденного приказом ВАК Республики Беларусь от 23.04.2018 № 116).

Актуальность темы диссертации

Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей ведёт к хронической ишемии, угрожающей потерей конечности, которая соответствует третьей и четвёртой стадии хронической артериальной недостаточности по классификации Фонтейна-Покровского. При выполнении реваскуляризирующей операции у пациентов с исходной критической ишемией нижней конечности пятилетний риск летального исхода составляет около 50 %. В течение пяти лет после ампутации нижней конечности летальность достигает 70 %. При наличии показаний для артериальной реваскуляризации нижней конечности следует отдавать предпочтение активной хирургической тактике лечения пациента. Но результаты ангиохирургических операций требуют улучшения. Через один год проходимость шунтов составляет от 40 % до 70 %. Развитие ранней реокклюзии в шунте, как правило, связывают с техническими погрешностями в процессе выполнения реваскуляризирующего вмешательства или с неудовлетворительным объёмом дистального артериального русла.

Данные отечественной и зарубежной литературы связывают прогрессирующее течение атеросклероза с гипергомоцистеинемией - высоким уровнем содержания гомоцистеина (свыше 12 мкмоль/л) в плазме крови. Также высокий уровень гомоцистеина способствует развитию тромбофилии и гиперплазии неоинтимы. Указанные факторы снижают эффективность открытых и рентгенэндоваскулярных реваскуляризирующих операций у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Продолжается научный поиск оптимальных вариантов медикаментозной

коррекции гипергомоцистеинемии с целью улучшения отдаленных результатов после реваскуляризации нижних конечностей.

Прогнозирование результатов реваскуляризирующих операций с целью дифференцированного послеоперационного ведения пациентов при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей является важной социально-экономической задачей. Неблагоприятный исход после ангиохирургического вмешательства повышает риски выполнения ампутации нижней конечности, способствуя повышению уровня инвалидности, и, соответственно, доли нетрудоспособного населения. Следует признать перспективным исследование, направленное на разработку эффективной многофакторной модели прогнозирования исходов ангиохирургических операций, совершенствование техники данных вмешательств и коррекции уровня серосодержащих аминокислот с целью улучшения послеоперационных результатов.

Таким образом, решение поставленной цели и задач в диссертационном исследовании Панасюка Олега Владимировича «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей» является актуальным и соответствующим приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Доказана эффективность выполнения бедренно-подколенного шунтирования по усовершенствованной методике (определение оптимальной длины аутотрансплантируемого материала и применение устройства для формирования туннеля в мягких тканях нижних конечностей для проведения аутовенозного шунта) в сравнении со стандартной техникой операции.

Предложен метод коррекции уровней гомоцистеина, цистеина, цистеинилглицина с применением холина альфосцерата у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после инфраингвинальных реваскуляризирующих операций, который способствует снижению частоты развития реокклюзий и ампутации.

Установлены наиболее значимые показатели аминокислотного пула пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которые позволяют прогнозировать развитие реокклюзии после инфраингвинальной реваскуляризирующей операции.

Разработана многофакторная математическая модель прогноза развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности на основании таких предикторов как вариант операции, уровень общего холестерина, уровень гомоцистеина, уровень цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса, диаметр просвета общей бедренной артерии.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Статистическая обработка проведена автором с применением программ STATISTICA 10 и среды «R» с пакетами расширений ««base», «ROCR», «boot», «pROC». Выбор методов исследований обоснован поставленными в исследовании задачами, проведен в соответствии с современными требованиями.

Выводы, сформулированные соискателем в главах диссертации и заключении, логично следуют из поставленных цели и задач, объема проведенного исследования и полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, изложены ясно и конкретно, содержат краткое изложение сущности новых научных результатов и характеризуют вклад соискателя в медицинскую науку.

Предлагаемые практические рекомендации обоснованы полученными результатами, могут быть применены в практической деятельности учреждений здравоохранения.

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

Диссертационное исследование выполнено в рамках:

1. научно-исследовательской работы 1-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» «Оптимизация методов диагностики и лечения заболеваний хирургического профиля» (№ государственной регистрации 20180542, срок исполнения 01.01.2018 – 31.12.2022 гг.);

2. гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований «Наука М-21» № М21М-049 от 01.07.2021 г. (№ гос.регистрации 20213455) «Обоснование исследования гомоцистеина и полиморфизма генов фолатного цикла у пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей».

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.

Научная значимость результатов диссертации заключается в методологически грамотном доказательстве высокой эффективности:

- разработанной автором усовершенствованной методики бедренно-подколенного шунтирования с использованием предложенных специальных устройств, защищенных патентами на полезную модель,

- впервые предложенного автором метода коррекции уровней серосодержащих аминокислот, основанного на применении холина альфосцерата и способствующего значительному улучшению результатов в отделенном послеоперационном периоде.

- впервые предложенной автором многофакторной математической модели прогнозирования развития реокклюзии после инфраингвинального ангиохирургического вмешательства на магистральных артериях нижней конечности на основании таких предикторов, как вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса, диаметр просвета общей бедренной артерии.

Практическая значимость результатов диссертации заключается:

- в оптимизации техники стандартного оперативного вмешательства при инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, что позволило существенно снизить частоту развития ранних послеоперационных осложнений,

- в увеличении доли пациентов без реокклюзий и ампутаций после инфраингвинальных реваскуляризирующих операций с помощью коррекции уровней серосодержащих аминокислот (гомоцистеина, цистеинилглицина, цистеина, глутатиона) в послеоперационном периоде,

- прогнозировании развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, с помощью многофакторной модели, что позволяет персонифицировать тактику ведения пациента на амбулаторном этапе

Предлагаемый метод коррекции серосодержащих аминокислот у пациентов с облитерирующим атеросклерозом после инфраингвинальных артериальных реваскуляризаций нижних конечностей позволяет получить значимый экономический эффект, способствуя существенной экономии бюджетных средств за счёт сокращения частоты повторных госпитализаций для выполнения повторных ангиохирургических или общехирургических вмешательств.

Социальная эффективность полученных результатов обусловлена снижением частоты повторных реваскуляризирующих операций и ампутаций у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 7 статей в научных медицинских рецензируемых журналах (4,66 авторского листа), 10 статей в сборниках и материалах республиканских и международных конференций и 3 тезиса докладов (общим объёмом 2,28 авторского листа).

Разработана инструкция по применению, утверждённая Министерством здравоохранения Республики Беларусь – 1; получено 2 патента на полезную модель, 1 патент на изобретение, 4 акта о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику, 6 актов о внедрении результатов научных исследований в образовательный процесс и 4 удостоверения на рационализаторское предложение.

Анализ представленных соискателем публикаций позволяет сделать вывод, что результаты диссертации опубликованы в полном объёме.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа оформлена в соответствии с инструкцией «О порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации», утвержденной постановлением президиума Высшего Аттестационного Комитета Республики Беларусь от 22.08.2022 №5.

Диссертация состоит из содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырёх глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений. Работа изложена на русском языке на 157 страницах. Диссертация содержит 19 таблиц, 57 рисунков, 12 формул, 6 приложений. Список использованных источников включает 172 наименования, в том числе 24 публикации соискателя.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертационная работа «Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей» является самостоятельным научным исследованием Панасюка Олега Владимировича.

Данные о личном вкладе соискателя при выполнении диссертационного исследования, знание литературы, умение анализировать, владение современными методами исследования, новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, а также широкая их апробация на научных конференциях и опубликованность в рецензируемых журналах Республики Беларусь, свидетельствует о высокой научной квалификации Панасюка Олега Владимировича, полностью соответствующей ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания:

1. В рекомендации по практическому использованию результатов добавить ссылку на «калькулятор», позволяющий внести необходимые

значения (вариант операции, уровень общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса и диаметр просвета общей бедренной артерии, оперированной нижней конечности) в соответствующие ячейки и получить прогноз по исходу инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности у пациента.

Встречающиеся орфографические и стилистические ошибки не влияют на общую положительную оценку работы.

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, соответствует специальности 14.01.17 – хирургия, отрасли – медицинские науки.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, научно-практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа отвечает требованиям п.п. 19-21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 года № 560 в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190), а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.17 – хирургия» за:

- внедрение в клиническую практику усовершенствованной методики бедренно-подколенного шунтирования, позволяющей повысить эффективность рационального использования аутовены в 10 раз ($p=0,0001$), снизить частоту неоптимального позиционирования аутовенозного шунта на 22,2 % ($p=0,0136$) и снизить частоту развития лимфореи на 19,4 % ($p=0,046$);

- разработку метода коррекции уровней серосодержащих аминокислот холином альфосцератом у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после инфраингвинальной реваскуляризации, позволяющего снизить уровень гомоцистеина в 2,12 раза ($p=0,0001$), цистеина в 1,77 раза ($p=0,0001$), цистеинилглицина в 1,25 раза ($p=0,002$) в сравнении со стандартной терапией на 16-е сутки после операции, повысить долю пациентов без развития реокклюзии и ампутации нижней конечности в отдалённом послеоперационном периоде;

- установление у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и выявленной реокклюзией после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, наличия статистически значимо более высоких уровней гомоцистеина (на 29,4 %), цистеинилглицина (на 19,9 %), 1-

метилгистидина (на 18 %) ($p < 0,05$), в сравнении с пациентами без реокклюзии после ангиохирургического вмешательства;

- разработку многофакторной прогностической модели развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, основанной на следующих предикторах: вариант операции, уровень общего холестерина, уровень гомоцистеина, уровень цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса и диаметр просвета общей бедренной артерии, оперированной нижней конечности.

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

Официальный оппонент:

главный врач учреждения
здравоохранения «Брестская областная
клиническая больница»,
доктор медицинских наук, профессор

А.С. Карпицкий

...10.10.2025 года

Подпись А.С. Карпицкого заверяю:

наименование учреждения
наименование отдела
Комиссия С.Р.