

Відгук

офіційного опонента про дисертаційну роботу Кондратюка Вадима Анатолійовича "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки", подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Актуальність теми.

Радикальна резекція печінки залишається єдиним методом, що дозволяє достовірно поліпшити виживання хворих із злоякісними пухлинами печінки. Однак, у багатьох пацієнтів з уперше виявленими пухлинами печінки захворювання знаходиться в тій стадії, коли обсяг планованої радикальної резекції печінки перевищує максимально можливе значення, що неминуче веде до розвитку фатальної післяопераційної печінкової недостатності. На думку більшості дослідників, таким граничним значенням є 75-80% видалюємої печінкової паренхіми; в разі вираженого циротичного процесу граничний обсяг видалення становить 65-70% загального обсягу паренхіми.

Однією з найбільш ефективних методик, що дозволяють зменшити ймовірність післяопераційної печінкової недостатності у таких пацієнтів, є передопераційна емболізація гілок ворітної вени. Припинення кровотоку по порталним гілкам, які живлять заплановані для видалення сегменти печінки, викликає компенсаторну гіпертрофію запланованого печінкового залишку. Таким чином, досягається перерозподіл обсягу на користь незміненої паренхіми, віддаляючи максимальну межу резекції і знижуючи ймовірність післяопераційної печінкової недостатності. Крім того, дане втручання запобігає ще одному важливому фактору інтраопераційного пошкодження залишкової печінкової паренхіми - різкому підвищенню тиску у ворітній системі відразу ж після резекції. Саме тому після резекції печінки з

попередньою емболізацією гілок ворітної вени у 80% хворих ознак печінкової недостатності не спостерігається, а у решти 20% вони лікуються терапевтичними методами.

Актуальною проблемою є відсутність єдиного методологічного підходу до виконання ендоваскулярної передопераційної оклюзії гілок ворітної вени. Різні автори пропонують різноманітні емболізуючі речовини та пристрої. Дискутабельною є методика доступу у ворітну вену. Вибір емболізату і воротного доступу являються взаємообумовлюючими факторами, оскільки тип емболізуючої речовини вимагає певної методики введення, накладає відповідні процедурні та анатомічні обмеження. Очевидно, саме цими обставинами і викликана значна варіабельність ступеню постемболізаційної гіпертрофії паренхіми печінки, відсотка рецидивів, спектру ускладнень утруднень, представлених у літературі. Тому залишається актуальним питання розробки сучасних діагностично-лікувальних алгоритмів у пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки при їх хірургічному лікуванні, що визначає актуальність обраної Кондратюком В.А. теми дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.

Дисертаційне роботу виконано відповідно до планів науково-дослідних робіт Національного інституту хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України та є результатом виконання наступних комплексних НДР: "Розробити способи хірургічного лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою великих розмірів" (2013-2015, номер держреєстрації 0112U005935), "Розробити способи реконструкції стовбура і гілок ворітної вени при хірургічному лікуванні гепатоцелюлярної карциноми" (2006 - 2008, номер держреєстрації 0107U0011459).

Наукова новизна дослідження і практичне значення роботи.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що здобувачем на основі рентгеноендоваскулярних методів дослідження визначені анатомічні особливості портальної системи у хворих з пухлинами печінки, що дозволило запропонувати класифікацію вроджених анатомічних портальних варіантів: нормопозиція (32,3%), субтрифуркація (37,3%), трифуркація (18,7%), проксималізація правої задньої гілки (9,5%), синістروпозиція правої задньої гілки (2,2%), яка відображає особливості виконання ендovasкулярних втручань на портальній системі. Уточнені набуті особливості портальної системи: зміна напрямку кровотоку – 2,2%, стеноз гілок воротної вени – 6%, деформація гілок воротної вени – 17,1%, тромбоз гілок воротної вени – 5,4%. Встановлено, що вроджені та набуті анатомічні особливості портальної системи виявляються у 48,1% хворих.

Автором розроблена класифікація інтрапортальних доступів, заснованих на підрозділі печінки на секції відповідно до Брісбанської класифікації анатомії і резекцій печінки (2000), згідно якої виділено правий передній, правий задній, лівий латеральний, лівий медіальний та селезінковий доступи, визначено показання та протипоказання до їх застосування.

Запропонована клінічна класифікація обсягу емболізації ворітної вени згідно Брісбанської класифікації: правобічна, правобічна трисекційна, лівобічна трисекційна, лівобічна латеральна та правобічна задньосекційна, що збігається з обсягом запланованої резекції печінки.

Здобувачем розроблена методика посегментної стовбурової емболізації ворітної вени, коли установка емболізаційних спіралей здійснюється у сегментарні або субсегментарні портальні гілки (Патент України № 81350), що дозволило знизити частоту проксимальної міграції спіралей до 0,4 %, та методика поєднаної дистально – стовбурової емболізації, що полягає в послідовному введенні в отвір сегментарної гілки поліуретанових часток з подальшою стовбуровою емболізацією цієї гілки металевими спіралями (патенти України № 67321 та 68626).

Автором запропонована тактика емболізації правої гілки ворітної при різних анатомічних особливостях ворітної системи, класифікація оцінки технічної ефективності ендovasкулярних втручань – ефективна, частково ефективна, неефективна, її критерії, бальна оцінка технічної ефективності емболізації ворітної вени, що дозволило визначити середній бал технічної ефективності ендovasкулярних втручань. Технічну ефективність передопераційної емболізації ворітної вени в залежності від ступеня редукції кровотоку в цільових портальних гілках і відсутності периопераційних ускладнень запропоновано поділити на 3 ступені: повний технічний успіх, частковий технічний успіх і технічний неуспіх. Виділено фактори, що впливають на ступінь технічної ефективності емболізації ворітної вени: оптимальний портальний катетерний доступ, правильний вибір емболізуючих речовин і пристроїв, адекватна техніка введення емболікатів, безпечне видалення ендovasкулярного інструментарію. Все це має велике як наукове, так і практичне значення.

Автором розроблено алгоритм вибору оптимального доступу з урахуванням вроджених і набутих анатомічних особливостей портальної системи, локалізації та поширеності пухлинного процесу. Його впровадження у клінічну практику поряд з розробкою селезінкового і лівого медіального портальних доступів дозволило зменшити частоту технічної неможливості виконання емболізації ворітної вени на 17,6%. Доведено, що найбільш ефективним при мінімальному рівні ускладнень і технічних невдач є поєднане застосування поліуретанових емболів і металевих емболізаційних спіралей типу Гіантурко (дистально-стовбурова методика емболізації), що важливо для практичної роботи.

Автором проведено дослідження ефективності різних типів дистальної емболізації частками (пряма і рефлюксна) і стовбурової емболізації спіралями (проста стовбурова і посегментна), що дозволило розробити алгоритм виконання дистально-стовбурової емболізації ворітної вени в залежності від обсягу втручання (правобічна, правобічна трисекційна,

лівобічна трисекційна) при різних анатомічних особливостях ворітної вени, що дозволяє мінімізувати кількість технічних невдач і ускладнень втручання, що має велике практичне значення.

В роботі розроблено шкалу оцінки технічної ефективності емболізації ворітної вени, засновану на співставленні загальної кількості втручань і випадків часткової ефективності, її відсутності. Встановлено, що найбільша технічна ефективність відзначається при виконанні правобічної (93, 7%), найменша (88,9%) – при виконанні правобічної розширеної емболізації ворітної вени. Виявлено значно нижчу технічну ефективність у пацієнтів із сполученням вроджених та набутих анатомічних особливостей (47,6%). Це дозволило автору стверджувати, що саме сполучення вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок ворітної вени є основною причиною технічних труднощів емболізації. Встановлено високу технічну ефективність (95,0%) виконання поєднаної дистально-стовбурової емболізації поліуретановими частками і металевими спіралями, що є цінними для практики.

Здобувачем вивчено динаміку об'ємів печінки після емболізації ворітної вени. Встановлено, що найбільший абсолютний приріст розрахункового залишкового об'єму печінки спостерігався при виконанні правобічної емболізації ворітної вени, а процентний приріст - правобічної трисекційної емболізації ворітної вени. Визначена негативна кореляція між показниками процентного приросту і вихідного значення розрахункового залишкового об'єму печінки. Визначено клінічну ефективність емболізації ворітної вени незалежно від стану паренхіми печінки, але найбільше значення приросту залишкового об'єму печінки спостерігається при незмінній паренхімі печінки. Цінними для науки і практики є результати вивчення реакції печінки та організму в цілому (клінічні прояви, зміни функціональних проб печінки, портального тиску, внутрішньопечінкового кровотоку) на емболізацію ворітної вени.

Цінними є отримані автором дані , що емболізації гілок ворітної вени призводить до посилення портального кровотоку залишкової частки печінки в поєднанні з вираженим збільшенням артеріального кровотоку емболізованої частки. Встановлено, що чим більшим є збільшення загального кровотоку в результаті емболізації ворітної вени залишкової частки печінки, тим більшою є її постемболізаційна гіпертрофія.

Автором доведено, що проведення емболізації ворітної вени на етапі підготовки пацієнтів з вогнищевими ураженнями печінки до її обширної резекції частота виникнення, тяжкість гострої післяопераційної печінкової недостатності і пов'язаної з цим ускладненням летальності є достовірно нижчою (4,6 % проти 8,8%).

В роботі показано, що передопераційна емболізація гілок ворітної вени дозволяє розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8 % за рахунок виключення з групи неоперабельних хворих з гранично малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки, поліпшити безпосередні результати радикальних резекцій печінки.

Теоретичне значення результатів дослідження.

В роботі Кондратюка В.А. вперше в Україні вивчена анатомічна варіабельність портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки, запропонована ангіографічна класифікація вроджених і набутих особливостей портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки в аспекті їх впливу на технічну і клінічну успішність передопераційної емболізації ворітної вени.

Вивчено зв'язок гемодинамічних та морфологічних змін печінки в результаті ендovasкулярних ремоделюючих втручань на портальній системі, доведено їх вплив на безпосередні результати резекції печінки. Визначено патогенетичні механізми виникнення пострезекційної печінкової недостатності, доказана можливість запобігання цьому патологічному

наслідку обширної резекції печінки за допомогою рентгеноангіохірургічних передопераційних втручань на порталній системі.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Для досягнення мети автором вивчено великий фактичний матеріал – 1027 портограм, виконання передопераційної емболізації гілок ворітної вени у 316 пацієнтів, аналіз обширних резекцій печінки у 669, що стало основою для багатопланового дослідження .

Слід відмітити патогенетично обумовлений підхід автора до вибору методик дослідження – застосовано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини в сірій шкалі , дуплексне сканування судин черевної порожнини, комп'ютерне томографічне дослідження, ангіографію (церіако – мезентерікографію, нижню каваграфію, гепатовенографію, через'югулярну біопсію печінки с подальшим цитологічним і гістологічним дослідженням, визначення за допомогою методу комп'ютерної томографії об'єму неураженої паренхіми печінки, об'єму патологічного вогнища, об'єму залишкової паренхіми з використанням двомірних томографічних даних за програмою ImageJ.

В роботі також застосовано клініко-біохімічні, морфологічні методи дослідження та спеціальні тести: візуально – аналогову шкалу для оцінки інтенсивності больового синдрому, психометричні тести для оцінки печінкової енцефалопатії, визначали загальну та безрецидивну виживаність за методикою Каплан – Мейера.

Для обробки одержаних результатів дослідження використані кількісні методи оцінки показників с застосуванням параметрів варіаційної статистики та багатфакторного кореляційного аналізу, що забезпечило високу вірогідність положень та висновків, сформульованих у дисертації.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 34 наукові праці, із яких 6 статей у наукових фахових виданнях України, 17 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 2 статті у наукових виданнях інших держав, 3 тези наукових доповідей. Отримано 2 патенти на винахід та 4 патенти на корисну модель України.

Автореферат дисертації за структурою та змістом цілком відповідає текстовій дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Рецензуема робота викладена на 303 сторінках комп'ютерного тексту, з них 251 сторінку займає основний текст дисертації, що складається із вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнень результатів, висновків, а також список літературних джерел. Робота ілюстрована 69 таблицями та 76 рисунками. Список використаних джерел містить 326 посилань, з них 280 латиною. Огляд літератури включає 326 джерел, відображає ерудицію автора у вибраній проблемі та намічає шляхи подальших досліджень, із яких випливає мета даної роботи.

Принципових зауважень по роботі Кондратюка В.А. не маю.

Можу лише вказати, що основу використаних джерел складає англійська література (280). Список кирилицю, за виключенням робіт автора, включає 13 джерел, що не відображає наявні публікації з проблеми обширних резекцій печінки. В роботі зустрічаються окремі опечатки та русизми.

Зазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на загальне позитивне враження від роботи

В порядку дискусії я хотів би поставити наступні питання:

1. Ефективність передопераційної емболізації ворітної вени у дослідженні склала 88,9 – 93,7%. Яку тактику Ви пропонуєте застосовувати при її неефективності?

2. Біліарні ускладнення після обширних резекцій печінки у групі хворих з передопераційною емболізацією ворітної вени склала 24,7% проти 19,5% без емболізації. З чим Ви пов'язуєте такі результати?

Вказані зауваження не впливають на позитиву оцінку роботи – автором виконана велика робота.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати роботи та запропоновані автором методики рентгеноангіохірургічних втручань слід широко упроваджувати в роботу спеціалізованих закладів хірургічного профілю та гепатологічних центрів України.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертаційна робота Кондратюка Вадима Анатолійовича "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки" є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані дані в галузі хірургічної науки, що в сукупності вирішують проблему радикального хірургічного лікування розповсюджених пухлин печінки і є суттєвими для хірургічної науки та практики.

Дисертаційна робота Кондратюка В.А. за актуальністю проблеми, щовивчається, науковою новизною та практичним значенням повністю відповідає вимогам ДАК МОН України до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук (п. 10 Порядку присудження наукових ступенів) затверджених постановою Кабінету

Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 зі змінами від 2015 року, а її автор заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - Хірургія.

ХНМУ
Загальний відділ
Підпис г. Сипливого
Засвідчую: Сипливого



Офіційний опонент
завідувач кафедри загальної хірургії №2
Харківського Національного
Медичного Університету,
доктор медичних наук, професор

В.О. Сипливий

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

“ ____ ” _____ 2019 р.

Вчений секретар спецради Д 26.561.01

доктор медичних наук