

Відгук

офіційного опонента на дисертацію Кондратюка Вадима Анатолійовича "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки", поданої 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 зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія».

1. Актуальність теми дисертації.

Однією з найбільш складних проблем хірургічної гепатології залишаються обширні резекції печінки, які є єдиним радикальним методом лікування хворих з розповсюдженими пухлинами печінки. Передопераційна черезпечінкова емболізація гілок ворітної вени є однією з найбільш ефективних методик, що дозволяють розширити межі операбельності таких пацієнтів і зменшити ймовірність післяопераційної печінкової недостатності. Саме тому після резекції печінки після емболізації гілок воротної вени у 80% хворих ознак печінкової недостатності не спостерігається, а у решти 20% вони є контрольованими. В даний час методика стала рутинною в багатьох гепатохірургічних клініках. Так, якщо до кінця 1999 р в доступній літературі були виявлені дані про 95 ЕВВ, то до теперішнього часу в літературі є понад 500 публікацій, а деякі центри (переважно Азія) мають у своєму розпорядженні досвідом резекції печінки після ЕВВ більш ніж у 300 хворих.

Актуальною на сьогоднішній день проблемою ПЕВВ є відсутність єдиного методологічного підходу до виконання даного втручання. Різні автори пропонують різноманітні емболізуючі речовини та пристрої. Також широко обговорюваною є методика доступу в воротну вену. В цілому, вибір емболізата і воротного доступу являються вземообумовлюючими факторами, оскільки певний тип емболізуючої речовини вимагає певного типу введення і накладає відповідні процедурні та анатомічні обмеження. Очевидно, саме цими обставинами і викликана значна варіабельність ступеню постемболізаційної гіпертрофії паренхіми печінки, відсотка рецидивів,

спектру ускладнень втручання, представленого різними авторами. Немає чіткого обґрунтування переваг використання того чи іншого доступу до воротної вени при виконанні ЕВВ, дискутуються питання про оптимальні емболізуючі матеріали, про терміни виконання резекції печінки після емболізації, не відображено на значному клінічному матеріалі ефективність методу в плані профілактики пострезекційної печінкової недостатності. Питання показань і протипоказань до ЕВВ також потребують уточнення. Практично відсутні дані про ефективність додаткової емболізації воротної гілки 4 сегмента печінки при запланованій лівобічній трісекцієютомії. Все це значно ускладнює поширення рентгеноангіохірургічних методик забезпечення обширної резекції печінки за межі конкретної клініки, зводить межі операбельності злоякісних пухлин печінки і погіршує як найближчі, так і віддалені результати хірургічних втручань на печінці.

Все це доводить актуальність запропонованої автором роботи.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.

Дисертаційну 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 воротної вени при хірургічному лікуванні гепатоцелюлярної карциноми" (2006 -2008, номер держреєстрації 0107U0011459).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В даній роботі вперше в клінічних умовах вивчена анатомічна варіабельність портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки, розроблена ангіографічна класифікація вроджених і набутих особливостей портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки в аспекті їх впливу на технічну і клінічну успішність передопераційної емболізації воротної вени. На підставі вивчення анатомічних особливостей портальної системи

розроблені нові і вдосконалені відомі методи катетерного портального доступу, запропоновано алгоритм вибору оптимального катетерного доступу з урахуванням обсягу емболізації та анатомічних особливостей портальної системи. Запропонована клінічна класифікація обсягу емболізації гілок воротної вени, що створює єдину термінологічну основу для ендovasкулярних і хірургічних втручань.

Розроблено концепцію технічної та клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени, що дозволяє кількісно оцінити результати цього втручання в різних групах пацієнтів. На основі вивчення ефективності різних емболізаторів та способів їх введення запропоновано методику паренхіматозно-стовбурової посегментної емболізації портальних гілок печінки, доказана її ефективність в порівнянні з іншими методиками, розроблені покази та протипокази до застосування запропонованої методики. Вивчено морфофункціональні та гемодинамічні зміни, що відбуваються в результаті емболізації гілок воротної вени, виявлена позитивна кореляція між збільшенням кровотоку в запланованому печінковому залишку і ступенем його постемболізаційної гіпертрофії. Проаналізовано післяемболізаційні ускладнення, технічні невдачі та випадки відмови від подальшого хірургічного лікування, на основі чого розроблено комплекс запобігаючих заходів.

Вперше в Україні вивчені безпосередні та віддалені результати обширної резекції печінки у пацієнтів, яким виконували передопераційну редукцію портального кровотоку, проведено порівняння отриманих даних з аналогічними даними пацієнтів, яким обширна резекція печінки виконана без рентгенохірургічної підготовки, доведено, що в групі пацієнтів, яким виконували передопераційну емболізацію гілок воротної вени достовірно менший відсоток випадків гострої післяопераційної печінкової недостатності, печінкової енцефалопатії та пов'язаний з цим достовірно менший рівень післяопераційної летальності.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Автором опрацьовано системний підхід до проблеми мініінвазивного передопераційного ремоделювання печінки у пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки. Визначено критерії технічної та клінічної ефективності рентгеноангіохірургічних втручань на портальній системі, що дає можливість кількісної оцінки результатів втручань.

Доведено ефективність запропонованого індивідуалізованого алгоритму портального катетерного доступу.

Автором вивчено зв'язок гемодинамічних та морфологічних змін печінки в результаті емболізації гілок портальної вени, доведено їх вплив на безпосередні результати резекції печінки.

Автором доведено переваги ЕВВ перед спліт-резекцією печінки, яка супроводжується значно більшими показниками поопераційних ускладнень, які сягають понад 64% та летальності до рівня 12%.

5. Практичне значення результатів дослідження.

За результатами роботи покращено можливості безпечного та ефективного виконання ендovasкулярних втручань на портальній системі, що надало змогу підвищити технічну успішність таких втручань на 6,5%.

Розроблена методика дистально-паренхіматозної емболізації гілок воротної вени дозволила зменшити частоту периопераційних ускладнень та збільшити об'єм розрахункового печінкового залишку на 51,9%.

Впровадження розроблених нових методів ендovasкулярних втручань, наряду з індивідуалізованою до конкретного пацієнта тактикою портального доступу дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки на 21,8%.

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

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, з використанням сертифікованої апаратури, що дозволена для використання.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних

статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях. Наведені результати оцінені на статистичну достовірність відповідними статистичними методиками.

Висновки роботи чітко пов'язані з результатами досліджень та в повній мірі відображають наукову новизну, практичну та теоретичну значимість роботи.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в 34 наукові роботах, 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. За темою дисертації отримано 2 патенти на винахід та 4 патенти на корисну модель України.

Автореферат дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає основи змісту дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

В анотації до дисертації автор обґрунтував актуальність проблеми емболізації гілок воротної вени з метою створення умов для виконання обширної резекції печінки. Зокрема, з метою вивчення портальної анатомії було проаналізовано 1027 портограм. Всі виявлені у цих пацієнтів анатомічні особливості портальної системи були розподілені на вроджені та набуті в результаті прогресування пухлини печінки, що дозволило розробити їх класифікацію, визначити частоту зустрічальності. Встановлено, що вроджені та набуті анатомічні особливості портальної системи виявляються у 40,5% пацієнтів з пухлинами печінки і є основною причиною технічних невдач ЕВВ. Запорукою підвищення ефективності цього втручання може стати розробка алгоритму виконання ЕВВ, що враховує індивідуальні анатомічні

особливості печінки і портальної системи. Такий підхід дозволив визначити мету і завдання роботи.

В першому розділі дисертаційної роботи – «Обширні резекції печінки - показання, техніка, ускладнення і методи їх профілактики (огляд літератури)». Літературний огляд займає досить велику частку дисертаційної роботи, 41 сторінку. З одного боку це багато, проте чудовий зміст, систематизація історичних етапів розвитку проблеми, досконалі висновки, які сприяють розумінню сучасних підходів до вирішення надто складної задачі – емболізації воротної вени, дозволяє погодитися з дисертантом, відносно об'єму поданого матеріалу. Велика увага приділяється назвам та характеристикам апаратів на яких виконувалися дослідження, що дещо переобтяжує даний розділ.

В 2 розділі дисертаційної роботи – «Характеристика клінічних спостережень і методів дослідження», автор надто детально обґрунтовує необхідність виконання обширних резекцій печінки при доброякісних новоутвореннях, посилається на статистичні дані, що можна було б зробити в розділі про узагальнення результатів. В цьому ж розділі ретельно описані методики загальновідомих інструментальних методів обстеження, що не є специфічними для даної патології, та їх опис можливо дещо було б скоротити. В загальному, цей розділ написано абсолютно професійно, що підкреслює високий рівень знань дисертанта.

Третій розділ – «Рентгеноанатомічні особливості портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки», автором за допомогою рентгеноендоваскулярних методів дослідження у пацієнтів з пухлинами печінки виконано вивчення особливостей портальної анатомії печінки. Всього вивчено 1027 портограмм, з них 684 отримано шляхом зворотної портографії, виконаної як етап доопераційного обстеження, 343 - шляхом прямої портографії, виконаної перед ендоваскулярними втручаннями, а також 15 пацієнтів, яким ЕВВ не вдалося виконати з технічних і інших причин. В цьому розділі роботи автор на високому професійному рівні

продемонстрував **необхідність попередньої навігації анатомічних особливостей воротної вени**, а саме, вроджені анатомічні варіанти портального кровопостачання чи надбані в результаті прогресування пухлини деформації портального дерева, дав визначення поняттям нормопозиція портальних гілок, трифуркація, проксималізація чи сіністропозиція, що визначає подальший план ЕВВ. Саме такий розподіл завбезпечує виконання ЕВВ при різних портальних анатомічних варіантах. Розділ написано добре, на високому професійному рівні.

Четвертий розділ – «Технічні аспекти передопераційної емболізації гілок воротної вени у пацієнтів з пухлинами печінки» продемонстровано ефективність передопераційної емболізації воротної вени, в залежності від ступеня редукції кровотоку в цільових портальних гілках і відсутності периопераційних ускладнень. Аналіз ефективності емболізації гілок воротної вени, дозволив запропонувати алгоритм вибору оптимального інтрапортального доступу. Також, відзначено статистично значуще збільшення відсотка технічної ефективності в групі пацієнтів, яким запропонований алгоритм застосовували, в порівнянні з групою пацієнтів, у яких даний алгоритм не застосовувався, з ступенем ефективності – 96,7%, проти 90,2%.

П'ятий розділ дисертації – «Найближчі результати передопераційної емболізації воротної вени у пацієнтів, які готуються до радикальної резекції печінки» Написаний добре, проте виникло питання – на початку V розділу Ви пишете: «До **найближчих результатів ЕВВ** відносили зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видалюваного об'ємів печінки, що вивчали до ЕВВ перед хірургічним втручанням, динаміку лабораторних і гемодинамічних показників за цей період. Також в рамках аналізу найближчих результатів виконано вивчення причин ускладнень і реканалізації воротної вени після ЕВВ, причин відмови в радикальному хірургічному втручанні.

До віддалених результатів ЕВВ відносили результати обширної резекції печінки у групі пацієнтів, яким виконана ЕВВ (основна група), в порівнянні з пацієнтами, якими резекція печінки виконувалася без ендovasкулярної підготовки (група порівняння). Порівнювали лабораторні, інструментальні, клінічні показники, показники найближчої і віддаленої летальності, кількість рецидивів». **Тобто, Ви порівнюєте результати доопераційного обстеження за допомогою специфічних діагностичних методів з результатами самого оперативного втручання.** Питання: «Чи можна називати найближчими результатами математичні розрахунки зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видалюваного об'ємів печінки до ЕВВ, та порівнювати їх з післяопераційними результатами?»

На підставі отриманих даних розроблена шкала оцінки клінічного успіху ЕВВ (повний, частковий клінічний успіх, клінічний неуспіх). Найбільша клінічна ефективність відзначена в групі пацієнтів з найбільш технічно простою і поширеною правобічною ЕВВ. При порівнянні результатів в групах пацієнтів, яким застосовували або не застосовували розроблений алгоритм інтрапортального доступу, відзначено достовірно більше значення показника клінічної ефективності в групі пацієнтів, де вказаний алгоритм застосовували.

Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової ЕВВ дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2%, а впровадження в практику алгоритму інтрапортального доступу дозволило підвищити цей показник на 6,7%.

Шостий розділ – «Віддалені результати передопераційної емболізації гілок воротної вени у пацієнтів після обширної резекції печінки» є завершальним і закономірно відображає результати вивчення динаміки обсягу післяопераційного залишку печінкової паренхіми протягом 12 місяців після ОРП.

Абсолютно закономірним є 7 розділ роботи – «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», в якому висвітлює високу ефективність

застосування рентгенохірургічних технологій в підготовці пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до радикальної обширної резекції печінки. Передопераційна емболізація гілок воротної вени дозволяє розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8% за рахунок виключення з групи неоперабельних хворих з гранично малим об'ємом розрахунковим залишковим об'ємом печінки, поліпшити безпосередні результати радикальних резекцій печінки за рахунок зниження післяопераційної ускладненості і летальності на 3,8%.

Серед окремих недоліків дисертації та автореферату, слід зауважити окремі орфографічні та стилістичні помилки які ні в якій мірі не знижують цінності роботи. Зазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати роботи повинні використовуватися в клінічній практиці гепатохірургічних центрів, що мають в своєму складі рентгенохірургічну операційну.

Рекомендації, які дає автор за результатами проведеного дослідження, дозволять значно покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки та значно розширити межі операбельності таких пацієнтів.

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

Дисертаційна робота написана в класичному стилі, представлені всі обов'язкові розділи, власний матеріал висвітлений автором на найвищому сучасному рівні. В роботі автор проявив себе, як зрілий дослідник, чітко визначив переваги та недоліки попередніх та проведених ним досліджень.

Робота є завершеною науковою працею, в якій отримані обґрунтовані результати, що дозволили автору вирішити проблему діагностики та хірургічного лікування розповсюджених пухлин печінки на сучасному етапі.

Дисертаційна робота Кондратюка Вадима Анатолійовича "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки" є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною цілком відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

Завідувач кафедрою хірургії №1

Національного медичного університету

ім. О.О. Богомольця МОЗ України,

д.мед.н., професор

Білянський Л.С.

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

“ ”

2019 р.



Вчений секретар спецради Д 26.561.01

доктор медичних наук

О. С. Тивончук