

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зиновьева Евгения Владимировича на диссертацию Базиян-Кухто Наиры Кареновны «Комплексная хирургическая реабилитация больных с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия в диссертационный совет Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

**Актуальность диссертационного исследования.** Диссертационная работа Базиян-Кухто Наиры Кареновны посвящена важной и социально-значимой проблеме – улучшению результатов лечения больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) и сохранению их опорной функции после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах путем раннего закрытия тканевых дефектов и трофических язв на основании разработанной комплексной системы этапной хирургической реабилитации. До настоящего времени КИНК не теряет своей актуальности в связи с большим количеством таких пациентов, нередко малоэффективным консервативным лечением, приводящим в итоге к потере нижней конечности. Проведение реваскуляризирующих операций еще не гарантирует сохранение конечности на длительный срок, проблема дальнейшей реабилитации данной категории больных не до конца решена и требует дальнейшей разработки.

До настоящего времени продолжают оставаться дискуссионными вопросы о сроках и целесообразности выполнения санирующих и пластических операций после РВО на сосудах. Отказ от реваскуляризующей операции приводит к увеличению продолжительности стационарного лечения, его стоимости, частоты ампутаций конечности и уровня общей летальности. При лечении КИНК основное внимание уделяется восстановлению магистрального кровотока и недостаточное – устранению микроциркуляторных нарушений.

Большое значение имеют ранняя диагностика и лечение эндотелиальной дисфункции. Восстановление функции эндотелия на начальном этапе позволяют улучшать прогноз лечения КИНК. Требует более детального изучения процесс реперфузии тканей после реконструктивно – восстановительных операций (РВО).

До конца не решены вопросы оценки кардиорисков для уточнения показаний к проведению РВО, не разработана эффективная информационная система поддержки принятия решений, не уточнены возможности гранулоцитарного колониестимулирующего фактора для лечения эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации. Большой интерес представляет изучение генотипов и аллелей полиморфизма rs 2010963 гена VEGFA для развития КИНК и его прогрессирования.

Мало изучена роль вакуумной терапии у пациентов с КИНК после РВО на сосудах. До конца не решены вопросы ведения послеоперационного периода, сроков выполнения закрытия тканевых дефектов, социально – экономической эффективности операций, комплексной хирургической реабилитации.

Военные действия в Донбассе резко ухудшили социально - экономическую и политическую обстановку в регионе, в связи с чем пациенты с облитерирующими заболеваниями конечностей зачастую обращаются в отделение сосудистой хирургии несвоевременно, что приводит к трофическим осложнениям в виде некроза, гангрены, больших трофических язв. Это значительно осложняет восстановление кровотока, требует длительного и упорного лечения.

Таким образом, научно-исследовательская работа Базиян-Кухто Наиры Кареновны, посвященная комплексной хирургической реабилитации больных с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах представляется актуальной, имеющей практическую направленность. Все вышеуказанные факторы определили цель и задачи диссертационной работы.

**Ценность научных работ соискателя учёной степени.** Всем больным применен модифицированный алгоритм предоперационного обследования, позволяющий повысить точность своевременного выявления сочетанных заболеваний и определить выбор оптимального хирургического вмешательства. Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику сосудистого, рентгенхирургического и комбустиологического отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, сосудистого отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения. Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой хирургии, пластической хирургии и комбустиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

**Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций.** При анализе показателей автор использовал соответствующие критерии статистического анализа, которые адекватно отражают математические особенности взаимосвязи клинических показателей. Иллюстративные и цифровые материалы поданы понятно и довольно насыщено в таблицах и рисунках.

Учитывая применение диссидентом мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с КИНК, стало возможным создание и внедрение в практику комплексной системы этапной хирургической реабилитации. С успехом применены методики санирующих вмешательств, вакуумной терапии в комбустиологическом отделении, позволяющие подготовить рану к раннему пластическому закрытию на фоне восстановленного кровотока. Индивидуализация подхода к диагностике заболевания, коррекции сопутствующей патологии, четкого определения анатомии поражения и величины тканевого дефекта позволили в пределах одной госпитализации разрешить проблему критической ишемии у пациентов в исследуемых группах, при этом пластическое закрытие в условиях комбустиологического

отделения сыграло решающую роль в реабилитационно – восстановительном процессе пациентов с КИНК после РВО на сосудах.

Отдельно хочется подчеркнуть новаторство и научно – практическую ценность разработанного и внедренного диссидентом в практику программного обеспечения поддержки принятия решений («Ангиоэксперт»), которое с успехом может применяться в сосудистых отделениях и облегчать задачу поиска наиболее эффективного способа лечения на основании текущего состояния здоровья пациента, его анамнеза, данных объективного и инструментального методов обследования. Осуществление программной экспертной поддержки повышает эффективность лечения пациентов с КИНК, снижает затраты времени на ручное сравнение и приведение объемной диагностической информации с клиническими рекомендациями, руководствами. Трехмерное моделирование карты сосудов позволяет хирургу в привычном и интуитивно понятном формате интерфейса выбрать область сосудистого поражения, а внедренная в программное обеспечение современная общепринятая классификация и способы нейронного обучения дают возможность прогнозировать риск ампутации и послеоперационных осложнений. Выбор метода лечения всегда оставался трудной задачей при лечении пациентов с облитерирующими заболеваниями конечностей, поэтому создание такой системы выглядит очень многообещающе и перспективно. Дальнейшее модифицирование программы, ее обучение и увеличения охвата и разнообразия анамнестических данных только увеличит эффективность ее применения.

Очень перспективно выглядит методика ангиосом – ориентированной реваскуляризации у пациентов с КИНК. Показанные в диссертации результаты лечения подтверждают актуальность этой методики и её дальнейшее применение не должно вызывать сомнений в сосудистой практике. Автор впервые показала возможность применения мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии с построением трехмерной реконструкций для эффективного использования

этой методики восстановления кровотока. Качественная визуализация всегда предопределяет успех реконструкции.

Диссертантом были выполнены экспериментальные исследования в отношении исследования развития и патогенеза реперфузионного синдрома у лабораторных крыс с индуцированным у них сахарным диабетом. Была изучена возможность использования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF) для лечения последствий реперфузионного синдрома, ускорения процессов репарации и реваскуляризации после РВО на сосудах при КИНК.

Научная новизна непосредственно отражается в предложенных автором методиках, нашедшими применение в сосудистой хирургии, такие как способ определения адекватности кровотока в бассейне нижней брыжеечной артерии, способ установки интродьюсера при гибридных реконструктивно-восстановительных операциях на бедренно-берцовом сегменте артериального русла, способ гибридной вакуум-аспирации парапротезного пространства после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах.

Отдельного упоминания стоит разработка и внедрение в практику диссидентом реабилитационной карты больного, перенесшего РВО. Это позволило проводить диспансерное наблюдение и изучение отдаленных результатов лечения пациентов после реконструкции более эффективно.

**Практическая значимость результатов диссертационного исследования.** Выполненное исследование, несомненно имеет высокое практическое значение. Достоверность полученных результатов диссертации Базиян-Кухто Н.К. доказывается представленными материалами, обработанными с использованием адекватных методов статистического анализа данных. Выводы работы обоснованы и достоверны, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, базируются на анализе достаточного количества материала с применением современных методов исследования. Практические рекомендации, научно обоснованные автором,

направлены на улучшение результатов оперативного вмешательства данной категории больных.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Доказана целесообразность проведения хирургической реабилитации в максимально ранние сроки после восстановления магистрального кровотока. Этап послеоперационной реабилитации должен включать в себя пластическое закрытие тканевых дефектов и трофических язв, что способствует предупреждению гнойно – септических осложнений и позволяет сохранить конечность.

Применение программы «Ангиоэксперт» облегчает задачу определения кардиорисков, позволяет прогнозировать осложнения и варианты их коррекции у пациентов с разными степенями сердечной патологии. Может применяться в сосудистых отделениях и облегчать задачу поиска наиболее эффективного способа хирургического лечения на основании текущего состояния здоровья пациента, его анамнеза, данных объективного и инструментального методов обследования. Осуществление программной экспертной поддержки повышает эффективность лечения пациентов с КИНК.

Необходимо проводить тщательное диспансерное наблюдение пациентов с КИНК, которым было проведено РВО для оценки отдаленных результатов лечения и своевременной коррекции возможных осложнений.

**Оценка содержания и характеристика работы.** Диссертационная работа **Базиян-Кухто Н.К.** состоит из введения, обзора литературы, 8 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, заключения, списка использованной литературы и приложения.

Во вступлении автор, руководствуясь требованиями ВАК, аргументирует актуальность работы, формирует цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы и другие необходимые пункты исследования. Диссертант поставил перед собой цель улучшить результаты лечения больных с критической ишемией нижних конечностей и

сохранить их опорную функцию после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах путем раннего закрытия тканевых дефектов и трофических язв на основании разработанной комплексной системы этапной хирургической реабилитации и сформулировал 9 задач исследования, достаточных для реализации названной цели. Можно сразу отметить, что с достижением цели исследования и поставленными задачами диссертант успешно справился.

В первой главе (обзоре литературы) ведется поиск и рассматриваются проблемы лечения КИНК в отечественной литературе, описывается диагностический подход в лечении данного заболевания, приведены современные классификации. Акцентируется внимание на тесном взаимодействии сопутствующих и отягчающих факторов риска на течение КИНК – сахарный диабет, атеросклероз и их сочетание. В главе описан патогенез синдрома ишемии – реперфузии после восстановления кровотока, методы коррекции этого состояния и нерешенные до настоящего времени проблемы, касающиеся этого состояния. Описаны процессы эндотелиальной дисфункции, возможности биологической и регенеративной медицины при лечении пациентов с КИНК. Упомянуты методы лечения гнойно – некротических осложнений.

Вторая глава посвящена общей характеристике клинических наблюдений, материалам и методам исследования в изучаемых группах.

В третьей главе представлены результаты экспериментального исследования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора у лабораторных крыс с индуцированным у них сахарным диабетом. Описывается влияние этого фактора на течение критической ишемии как с сопутствующим СД, так и без него.

Четвертая глава посвящена молекулярно – генетической части диссертации, и описывает исследование гена *VEGFA* (васкулоэндотелиального фактора роста) и его влиянии на развитие КИНК в популяции пациентов Донбасского региона. Детально рассмотрено его

влияние как на результаты лечения КИНК, так и на течение самого заболевания – клиническую картину, причину возникновения этой патологии.

В пятой главе представлено детальное описание системы поддержки принятия решений «Ангиоэксперт», поскольку представляет особый интерес и научную новизну в сфере сосудистой хирургии. Описаны возможности и функции данного программного обеспечения, с помощью фотоиллюстраций и скриншотов показан интерфейс программы. Глава подразделяется на часть с описанием модели прогноза сердечно – сосудистого риска, а также на описательную часть модуля, обеспечивающего автоматизированный анализ и предложение метода лечения КИНК.

В шестой главе проведен детальный анализ методов хирургического лечения КИНК у пациентов исследуемых групп. Описан характер оперативных вмешательств, особенности открытых, эндоваскулярных и гибридных РВО на сосудах. Описаны особенности периоперационного периода и реабилитации пациентов с КИНК.

Седьмая глава посвящена описанию реабилитационного процесса пациентов с КИНК после реконструктивно – восстановительных операций. Этапы подготовительного лечения перед пластическим закрытием ран также описаны в этой главе. С помощью таблиц и диаграмм приведены детальные сведения касаемо количества, видов и особенностей вмешательств подготовительного этапа. Описан метод вакуумной терапии как подготовительный этап перед закрытием тканевых дефектов.

Восьмая глава приводит результаты лечения пациентов с КИНК, анализ и интерпретацию отдаленных периодов при амбулаторном ведении пациентов. Сравнивается продолжительность РВО и длительность госпитализации в исследуемых группах. Данна характеристика послеоперационных осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде. Детально описывается применение разработанной

реабилитационной карты и специализированных опросников качества жизни в изучаемых группах.

Результаты диссертационной работы Базиян-Кухто Н.К. обсуждены в печати и в различных научных форумах. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 42 печатных работах, в том числе 30 статьях в рецензируемых изданиях, оформлены 3 предложения. Автореферат логично структурирован. Структура диссертации и автореферата соответствуют предъявляемым требованиям. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и представляют собой логическое следствие последовательно выполненных задач исследования.

**Общие замечания.** В работе есть некоторые опечатки, перегруженность таблицами и графическим материалом. Не следует повторять сокращения, ведь они указаны в перечне условных сокращений. В целом имеющиеся замечания не влияют на положительную оценку диссертационной работы. В качестве дискуссии хотелось бы выяснить мнение автора о целесообразности и возможности применения на предложенной модели не только гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, но и рекомбинантных эпидермального, фибробластического факторов роста, а также фактора роста сосудов.

## Заключение

Диссертация доцента кафедры сердечно-сосудистой хирургии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Базиян-Кухто Наиры Кареновны на тему: «Комплексная хирургическая реабилитация больных с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных

автором исследований, решена актуальная для практического здравоохранения проблема - этапная хирургическая реабилитация больных с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах, разработаны важные теоретические и практические положения, касающиеся улучшения результатов лечения таких пациентов. По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, высокой практической значимости и представленным результатам диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, введенного в действие Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики №2-13 от 27.02.2015 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Базиян-Кухто Наира Кареновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности - 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент  
Руководитель отдела термических поражений  
ГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
Главный внештатный специалист-комбустиолог  
Минздрава России в СЗФО  
доктор медицинских наук профессор

  
Зиновьев Евгений Владимирович

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись заверяю  
Учёный секретарь  
ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе"  
доктор медицинских наук профессор  
«21» декабря 2022 г

  
В. Г. Вербицкий  


ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе"  
тел: +7 (812) 774-86-75  
офиц. сайт: [www.emergency.spb.ru](http://www.emergency.spb.ru)  
контактные данные оппонента:  
Тел. моб. +7-960-283-63-92  
E. mail: [evz@list.ru](mailto:evz@list.ru)