

ВІДГУК

**Офіційного опонента д.мед.н., старшого наукового співробітника
Прасола Віталія Олександровича
на дисертацію Поповича Ярослава Михайловича
«Обґрунтування хірургічного лікування тромбозів глибоких вен
системи нижньої порожнистої вени залежно від
функціонального стану колатерального кровоплину»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08
при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.**

1. Актуальність теми і зв'язок з науковими програмами.

Венозні тромбоемболічні ускладнення, що включають тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, становлять актуальну проблему сучасної медицини, будучи однією із основних причин смертності та інвалідизації. У загальній популяції вони зустрічаються у 0,15 – 2,1% населення, а летальність при цьому досягає 2,1 – 6,2%. В той же час дані деяких авторів дозволяють стверджувати, що майже у 25% населення світу в той чи інший період життя виникає ВТЕУ. По даним Європейської асоціації кардіологів венозні тромбоемболічні ускладнення зустрічаються з частотою 100 – 200 випадків на 100 тис. населення і займають третє місце у структурі серцево-судинних захворювань, поступаючись лише інфаркту міокарду та ішемічному інсульту.

Смертність від тромбоемболії легеневої артерії досягає 2,1 – 50% всіх випадків тромбозів глибоких вен. Важливим є той факт, що лише у 10 – 20% пацієнтів померлих внаслідок тромбоемболії легеневої артерії, прижиттєво виявляють симптоми тромбозів глибоких вен, а у 9,2 – 50% пацієнтів з проксимальним тромбозом глибоких вен, на момент звертання по медичну допомогу, вже відмічено хоча б один епізод безсимптомної тромбоемболії легеневої артерії. Протягом 10 років після першого епізоду тромбоемболії легеневої артерії у 30% пацієнтів спостерігають рецидив тромбоемболії, при цьому найбільшу небезпеку рецидиву спостерігають у строки від 6 до 12 місяців після першого епізоду тромбоемболії легеневої артерії.

Тромбоз глибоких вен ніколи не проходить для пацієнта безслідно. Наслідки тромбозів глибоких вен, при відсутності лікування, через 3 – 5 років реєструються у 25 – 87% пацієнтів, які перенесли поширений тромбоз вен гомілки, у 46% – з ураженням вен гомілки та стегна та у 90 – 98% хворих після ілеофemorального флеботромбозу. Стійке погіршення прохідності сегмента глибоких вен призводить до розвитку венозної гіпертензії, яка лежить в основі виникнення хронічної венозної недостатності. Через 5 – 10 років ознаки посттромбофлебітичного синдрому спостерігають вже у 49 – 100% пацієнтів та ведуть до стійких ознак інвалідності зумовленої хронічної венозної недостатності.

Посттромбофлебітичний синдром представляє не тільки медичну, а й важливу соціальну проблему, оскільки інвалідизуючі ускладнення обмежують

життєдіяльність пацієнтів і потребують проведення медико-соціальної реабілітації. В структурі первинної інвалідності наслідки перенесених венозних тромбоемболічних ускладнень складають 77,4% випадків.

Лікуванню ТГВ системи НПВ присвячено велику кількість робіт, що торкаються причин виникнення, механізмів розвитку, клінічних проявів, методів діагностики, показів та протипоказів до різноманітних видів терапії. Але результати лікування залишаються незадовільними. ТЕЛА, як і раніше, рахують однією з головних причин летальності в хірургічних стаціонарах, а кількість хворих з важкими формами ХВН неухильно зростає.

В той же час, лікування тромбозів у системі НПВ досі не стандартизовано, відсутній єдиний погляд як на різні схеми консервативної терапії (терапія низькомолекулярними гепаринами, системний і регіонарний тромболізис), так і на численні хірургічні методи лікування (плікація НПВ, тромбектомія на тлі прискореного кровотоку або без нього, імплантація кава-фільтрів та ін.) Показання та протипоказання до них часто суперечать один одному. Це спонукає до спроб стандартизувати лікування даної патології, зменшення кількості ВТЕУ і поліпшення якості життя пацієнтів.

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

Дисертаційна робота є фрагментом наукової програми кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» з держбюджетної тематики: «Венозна гіпертензія та її ускладнення» (ДБ-810п №ДР 0112U001548) та «Методи прямої та непрямой профілактики тромбоемболії легеневої артерії» (ДБ-852ф №ДР 0115U001104). Автор є співвиконавцем вказаних тем.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше проведена комплексна кількісна оцінка венозного відтоку у пацієнтів з ТГВ системи НПВ. Визначені кількісні параметри венозного кровоплину та їх зміни залежно від рівня та протяжності тромботичної оклюзії.

Вперше визначені основні порушення магістральної та регіонарної венозної гемодинаміки при ТГВ системи НПВ та шляхи їх компенсації залежно від ураження венозного колектору. Вивчені основні шляхи колатерального венозного кровоплину залежно від локалізації та поширеності тромботичного ураження. Сформульовані основні принципи функціонального підходу до відновлення і корекції венозного відтоку, профілактики ТЕЛА.

Доведено залежність клінічних проявів ТГВ у системі НПВ залежно від функціонального стану венозного колектору. Так, тромбоз НПВ клінічно не проявляється у 74,5% пацієнтів внаслідок широких компенсаторних можливостей колатералей кавального колектору. Малосимптомний перебіг тромбозу підколінного колектору зумовлений компенсаторними можливостями ВПВ, яка здатна забезпечити до 85% венозного відтоку від нижньої кінцівки. Основні

шляхи колатерального відтоку у стегновому та клубовому венозних колекторах мають обмежені функціональні резерви і здатні забезпечити від 25 до 65% відтоку, переважно за рахунок перетікання на протилежну сторону, що зумовлює виражену клінічну картину.

Запропонований лікувально-діагностичний алгоритм при ТГВ нижніх кінцівок та НПВ. Обґрунтовані покази до вибору методу лікування залежно від локалізації тромботичної оклюзії, варіанту тромботичного ураження, характеру тромботичних мас, стану проксимальної частини тромботичних мас, залучення у патологічний процес венозного колектору, венозних магістралей та колатералей.

Проведений аналіз консервативних, хірургічних та комбінованих методів лікування ТГВ і способів профілактики ТЕЛА з точки зору їх впливу на венозний кровоплин.

Встановлено, що після апаратної плікації просвіт НПВ самостійно відновлювався протягом 12 – 18 місяців.

Науково доведено, що парціальна тромбектомія призводить до значного збільшення об'ємного кровоплину, а при радикальна – відновлює його до норми. Результати відновлення кровоплину після комбінованого лікування займають проміжне становище між радикальною та парціальною тромбектомією.

Оцінено безпосередні, ранні та віддалені результати консервативного, хірургічного та комбінованого лікування ТГВ системи НПВ залежно від стану магістрального та колатерального венозного кровоплину, частоти розвитку ознак ХВН.

Виявлено, що ознаки ХВН у відділеному періоді після консервативного лікування спостерігають у 51,0% пацієнтів, комбінованого лікування – у 27,3%, парціальної тромбектомії – у 9,2%, хірургічного лікування трансфасціального тромбозу – у 5,9%, а після радикальної тромбектомії – відсутні.

Встановлено, що рецидив тромбозу та ТЕЛА протягом 3 років спостереження при консервативному лікуванні ТГВ перевищує аналогічні показники після хірургічного лікування у 1,7 та 3,6 разів відповідно.

Визначені можливості і недоліки комбінованого лікування поширених форм ТГВ у системі НПВ. Встановлено, що всі летальні випадки у цій групі пацієнтів були пов'язані з фатальною ТЕЛА внаслідок проксимальної міграції кава-фільтра.

Проведено кількісну оцінку результатів лікування та аналіз якості життя пацієнтів з ТГВ у системі НПВ після консервативного, хірургічного та комбінованого лікування у віддаленому періоді.

4. Теоретичне значення одержаних результатів.

Запропоноване анатомо-фізіологічне поняття «венозний колектор» та його складові «венозна магістраль» та «колатералі».

Запропоновано оптимізовану практичну схему венозної системи НПВ з метою оцінки можливостей компенсації порушень магістрального та колатерального кровоплину та обґрунтування показів до хірургічного лікування ТГВ системи НПВ.

Встановлено, що формування тромбу у 89,2% випадків починається у мілких м'язевих гілках гомілки, у 4,8% спостережень – джерелом тромбоутворення є тазові вени. Первинний тромбоз НПВ виявили у 4,4% випадків, а тромбоутворення у стегнових венах спостерігали лише у 1,6% спостережень.

5. Практичне значення одержаних результатів.

Оптимізований підхід до лікування пацієнтів з ТГВ у системі НПВ залежно від причини їх виникнення і супутньої патології.

Визначені критерії ефективності лікування і наступного моніторингу пацієнтів з ТГВ у системі НПВ.

Запропонований комплексний алгоритм обстеження даної категорії хворих. Вироблені покази, протипокази і операційна техніка відновлення кровоплину при ТГВ нижніх кінцівок.

У результаті наукових досліджень розроблено та впроваджено у практичну діяльність органів охорони здоров'я: спосіб видалення флотуючих тромбів із підколінної вени (патент України на корисну модель № 127527), спосіб профілактики тромбоемболії легеневих артерій при пухлинній інвазії нижньої порожнистої вени (патент України на корисну модель № 127528), спосіб лікування наддіафрагмальних тромбозів нижньої порожнистої вени (патент України на корисну модель № 127536).

За результатами дисертаційного дослідження видано інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 83-2018 «Хірургічна профілактика тромбоемболії легеневої артерії при тромбозах нижньої порожнистої вени».

Доведено ефективність формування артеріовенозних фістул, за розробленим у клініці способом, після тромбектомії з стегново-клубового венозного сегменту, з метою попередження рецидиву тромбозу. Доведено відсутність погіршення венозної гемодинаміки, симптомів «обкрадання» периферичного русла та перевантаження правих відділів серця при діаметрі фістули до 4 мм.

Запропоновано виконання неповної апаратної плікації НПВ на різних рівнях залежно від локалізації тромботичного ураження. Доведено відсутність погіршення показників центральної та периферичної венозної гемодинаміки у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді після неповної апаратної плікації НПВ.

Запропоновані та впроваджені в клінічну практику способи доступу та мобілізації НПВ залежно від рівня її тромботичного ураження з метою широкого доступу до ураженого сегменту НПВ, адекватної тромбектомії та зменшення інтраопераційної кровотрати.

6. Впровадження матеріалів дисертаційної роботи.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в хірургічну клініку Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака; Обласного науково-практичного флебологічного центру УЗ «Витебский областной клинический

спеціалізований центр» (м. Вітебськ, Республіка Беларусь), Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України; ДУ «Національний інститут урології НАМН України»; ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» (м. Харків); Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону (м. Львів); КУ «Одеська обласна клінічна лікарня»; КЗ «Черкаська обласна лікарня» Черкаської обласної ради» (м. Черкаси), Тернопільській університетській лікарні; Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері; ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Чернівці; Центральній міській клінічній лікарні м. Ужгород; Міській клінічній лікарні № 1 м. Івано-Франківськ; Івано-Франківській центральній міській клінічній лікарні; КЗ «Міська клінічна лікарня № 3» м. Запоріжжя; КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня № 2» Дніпропетровської обласної ради»; навчальному процесі на медичному факультеті та факультеті післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

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

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 62 наукові роботи, зокрема: 44 статті у наукових виданнях (8 одноосібно), в тому числі 21 – в наукометричних виданнях, з яких 8 статей у виданнях, що індексовані у Scopus, 3 – у міжнародних фахових виданнях, 18 статей у наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 монографія, 1 підручник у 2 томах, 2 методичні розробки, 1 інформаційний лист, 9 тез в матеріалах конференцій та з'їздів, отримано 3 патенти України на корисну модель.

8. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.

Клінічним проведеного дисертаційного обстеження слугували 790 пацієнтів з різноманітними формами гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени, що знаходилися на лікуванні у відділеннях хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака та хірургічному відділенні Закарпатського обласного клінічного онкологічного диспансеру з 2006 по 2016 роки.

Залежно від проведеного лікування пацієнти з різноманітними формами тромбозу в системі НПВ були поділені наступним чином: І (основна) група (n=555) – хворі, яким проводили операційне лікування з наступним консервативним лікуванням, в тому числі І А група (n=380) – хворі з тромбозами глибоких вен (ТГВ), яким виконували повну або парціальну тромбектомію з наступною хірургічною профілактикою тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) або без неї; І Б група (n=50) – хворі з ТГВ, яким виконували комбіноване лікування з наступною хірургічною профілактикою ТЕЛА та І В група (n=125) – хворі з трансфасціальним тромбозом, яким виконували тромбектомію верхівки тромботичних мас з глибокої венозної системи з наступною радикальною

венектомією. До II (контрольної) групи (n=235) включили хворих з ТГВ системи НПВ, яким призначали лише консервативну антикоагулянтну терапію.

Статистичний аналіз, який проведено у вказаних групах пацієнтів, вказує на те, що групи є ідентичними та можливе їх достовірне порівняння. Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням комп'ютерних програм «Microsoft Excell – 2010» за допомогою пакету прикладних програм «Statistica» 5,0 for Windows. Проводили порівняння середніх величин та відносних показників із застосуванням критеріїв Манна-Уїтні, параметричного кореляційного аналізу Пірсона, Спірмена. При відсутності нормальності розподілу ознак були застосовані непараметричні критерії Вілкоксона.

Дисертація написана на 482 сторінках машинописного тексту, де основний зміст складає 317 сторінок. Робота побудована на загальноприйнятій схемі і складається з наступних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел, який включає 402 джерела (222 кирилицею та 180 латиною), та додатків. Робота ілюстрована 161 рисунком (132 фотографії, 25 схем та 4 графіки) та 43 таблицями.

Відповідно до мети та завдань дисертаційного дослідження опрацьовано структуру, визначено об'єкт і предмет дослідження, комплекс клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень.

У анотації дисертант у стислій формі проводить аналіз результатів обстеження та лікування 790 пацієнтів з тромбозами у системі нижньої порожнистої вени.

У вступі чітко сформульовані мета та завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, проведені статистичні та кількісні методи оцінки результатів лікування, а також оцінка якості життя пацієнтів з тромбозами глибоких вен у віддаленому періоді спостереження залежно від способу лікування дозволяють стверджувати про прискіпливу оцінку автором результатів дисертаційного дослідження.

Результати дисертаційного дослідження використовуються у 16 лікувально-профілактичних закладах України та Республіки Беларусь, що підтверджено актами впровадження. Основні положення роботи апробовані на 27 науково-практичних конференціях в Україні та за кордоном.

Зауважень до розділу «Вступ» – немає.

У розділі 1 «Сучасний стан проблеми венозного тромбоемболізму» проведено огляд літератури на основі опрацьованих 402 вітчизняних та закордонних літературних джерел. Розділ написаний на 37 сторінках та складається з декількох підрозділів. Перший з них стосується епідеміології та етіопатогенезу тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени та тромбоемболії легеневої артерії. Автор приводить літературні дані, що свідчать про значне розповсюдження венозних тромбоемболічних ускладнень. Наголошує на постійному зростанні частоти тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок незважаючи на проведення фармакопрофілактики венозних тромбоемболічних ускладнень. Приводить дані закордонних авторів, що навіть при дотриманні

галузових протоколів тромбoproфілактики частота тромбозів глибоких вен складає 8,0 – 25,8%. Дисертант детально аналізує літературні дані щодо факторів ризику венозних тромбоемболічних ускладнень.

У другому підрозділі дисертант аналізує клінічну картину тромбозів глибоких вен та тромбоемболії легенової артерії, наводить дані, що в кожного другого пацієнта венозні тромбоемболічні ускладнення мають асимптомний клінічний перебіг. Проводить порівняння та аналіз сучасних класифікацій тромботичного ураження нижньої порожнистої вени. Оцінює діагностичну цінність, чутливість та специфічність лабораторних та інструментальних методів обстеження даної категорії пацієнтів. Ретельно аналізує літературні дані про можливість ультразвукових методів діагностики тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок.

У третьому підрозділі автор аналізує методи лікування тромбозів глибоких вен, окремо зупиняється на консервативному, тромболітичному, операційному та ендovasкулярному лікуванні пацієнтів з тромбозами системи нижньої порожнистої вени. Порівнюючи останні, аналізуючи їх переваги та недоліки, покази та протипокази до них, імовірні ускладнення при їх використанні.

У четвертому підрозділі автор наводить літературні дані про наслідки перенесеного тромбозу глибоких вен та тромбоемболічних ускладнень. Дисертант стверджує, що тромбоз глибоких вен ніколи не проходить для пацієнта безслідно. На основі літературних даних автор доводить, що логічним наслідком тромбозу глибоких вен є розвиток посттромбофлебітичного синдрому, який визначає процес формування хронічної венозної недостатності. На мою думку цей підрозділ найбільш влучно доводить актуальність дисертаційного дослідження.

Вкінці першого розділу автор виділяє ряд невирішених завдань діагностики та лікуванні венозних тромбозів.

Зауважень до розділу 1 «Сучасний стан проблеми венозного тромбоемболізму» – немає.

Розділ 2 «Загальна характеристика клінічних спостережень, методів обстеження і лікування» містить 29 сторінок, побудований традиційно, приведено досліджувані групи, які характеризовані за кількістю пацієнтів, віком, статтю. Проведено аналіз факторів ризику тромбозів глибоких вен у чоловіків та жінок. Імовірні причини розвитку гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени автор поділив на три групи: переборні, непереборні та невиявлені. Крім того, дисертант аналізує термін від початку захворювання до поступлення пацієнта в клініку та початку лікування. Значної уваги автор надає визначенню варіанта тромботичного ураження (оклюзійний, пристінковий, фрагментарний), характеру (пухкі, організовані та імплантаційні) тромботичних мас, поширеності та локалізації тромботичної оклюзії. Аналізує шляхи поширення тромботичних мас на глибоку венозну систему при трансфасціальному тромбозі.

Проведений статистичний аналіз вказує на тотожність груп та можливість їх їх коректного порівняння.

У другому підрозділі детально характеризує методики лабораторного та інструментального обстеження досліджуваних груп пацієнтів. Приводить

загальну кількість діагностичних досліджень, які проведені у обох групах, чим доводить тотожність груп за обсягом обстеження.

У третьому підрозділі автор конкретизує методи лікування у кожній підгрупі пацієнтів. У четвертому підрозділі дисертант приводить критерії оцінки результатів лікування у групах пацієнтів у ранньому та відділеному періодах спостереження.

На основі даних другого розділу автор робить висновки, що серед хворих на тромбози глибоких вен системи нижньої порожнистої вени переважали жінки – 57,7%, у яких основною причиною (45,4%) венозного тромбозу були різноманітні стани і захворювання жіночої статеві сфери. У 35,9% чоловіків виявити причину тромботичного ураження не вдалося. У 63,3% пацієнтів виявлені переборні фактори виникнення тромбозів глибоких вен, що дозволило прогнозувати хороші результати лікування тромботичного ураження. Непереборні причини виникнення флеботромбозів виявили у 16,3% пацієнтів; невиявленими причини хвороби залишилися у 20,1% хворих.

Більша частина хворих зверталася по медичну допомогу через 4 і більше діб від початку захворювання (85,2%) і лише 14,8% пацієнтів – в оптимальні для операційного лікування терміни до 3 діб.

Оклюдійний характер тромботичного ураження виявили у 72,1%, у 25,6% – пристінковий та у 2,3% – фрагментарний, в тому числі у 64,6% пацієнтів проксимальна частина тромботичних мас мала флотуючий характер. При оцінці характеру тромботичних мас у 52,8% пацієнтів виявили пухкі тромботичні маси, у 43,5% – організовані, а у 3,7% осіб – імплантаційні пухлинні тромби.

Більшість пацієнтів (55,8%) хворих мали сегментарний тромбоз, ураження 2 венозних сегментів виявили у 21,1% пацієнтів, поширений тромботичний процес з ураженням 3 і більше венозних сегментів спостерігали у 23,1% осіб.

В обох групах пацієнтів відмічали переважне ураження дистальних венозних сегментів, зокрема верхівка тромботичних мас локалізувалася на рівні гомілкових/підколінної та стегнових вен – у 256 (32,4%) та 322 (40,8%) пацієнтів відповідно.

У 49,6% пацієнтів I B групи місцем переходу тромботичного процесу на глибокі вени було сафенофemorальне співгірло. Рідше перехід тромботичного ураження спостерігали через пронизні вени гомілки та стегна – у 32,0% та сафенопоплітеальне співгірло – у 18,4% пацієнтів.

Зауважень до розділу 2 «Загальна характеристика клінічних спостережень, методів обстеження і лікування» – немає.

Розділ 3 «Порушення регіонарної венозної гемодинаміки при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени» – найбільший, містить 93 сторінки, складається з п'яти підрозділів. Для практичних цілей дисертант поділяє венозну систему нижніх кінцівок на 4 сегменти: гомілково-підколінний, підколінно-стегновий, стегново-клубовий і клубово-кавальний венозні сегменти. Автор розширює уявлення про будову венозного сегмента. Так, у формуванні кожного венозного сегмента приймають участь: «приносні магістралі», венозні колектори (їх є чотири: підколінний, стегновий, клубовий і кавальний) і їх шунти, а також «виносні магістралі». Кожен підрозділ присвячений дослідженню

функціональних можливостей компенсації венозного кровоплину у вище згаданих сегментах. Автор аналізує частоту первинного тромботичного ураження кожного венозного сегменту, вираженість клінічної симптоматики залежно від функціональних можливостей колатерального та магістрального венозного кровоплину. При оцінці венозної гемодинаміки автор, крім ультразвукових та променевих методів дослідження, використовує радіоізотопну флебосцинтиграфію та оцінює наступні параметри гемодинаміки: середній час транспорту ізотопу, лінійну швидкість кровоплину та індекс навантаження. У п'ятому підрозділі проаналізовано зміни гемодинаміки при трансфасціальному тромбозі, виділено два механізми формування флотуючих тромбів та проаналізовано їх емболонебезпеку, виявлено різницю між клінічними та ультразвуковими даними оцінки проксимальної та дистальної межі тромбозу.

Розділ вдало ілюстрований схемами та рисунками, що полегшують сприйняття такого об'єму інформації.

На основі приведених даних розділу автор виявив, що формування тромбу у 89,2% випадків починається у мілких м'язевих гілках гомілки, у 4,8% спостережень – джерелом тромбоутворення є тазові вени. Первинний тромбоз нижньої порожнистої вени виявили у 4,4% випадків, а тромбоутворення у стегнових венах спостерігали лише у 1,6% спостережень.

Доведено залежність клінічних проявів тромбозів глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени залежно від функціонального стану венозного колектору. Так, тромбоз нижньої порожнистої вени клінічно не проявляється у 74,5% пацієнтів внаслідок широких компенсаторних можливостей колатералей кавального колектору. Малосимптомний перебіг тромбозу підколінного колектору зумовлений компенсаторними можливостями великої підшкірної вени, яка здатна забезпечити до 85% венозного відтоку від нижньої кінцівки. Основні шляхи колатерального відтоку у стегновому та клубовому венозних колекторах мають обмежені функціональні резерви і здатні забезпечити від 25 до 65% відтоку, переважно за рахунок перетікання на протилежну сторону, що зумовлює виражену клінічну картину.

Компенсаторні можливості колатерального венозного русла при тромботичній оклюзії кавального колектору в умовах спокою досить розвинуті, навіть висока оклюзія нижньої порожнистої вени при збереженні прохідності дистального венозного русла і нормальній роботі м'язево-венозної помпи гомілки не спричиняє виражених гемодинамічних порушень, між тим в умовах фізичного навантаження можна говорити лише про часткову компенсацію. Але при поєднанні тромбозу нижньої порожнистої вени та дистального венозного русла швидко наростає декомпенсація венозної гемодинаміки.

Флотуючий тромбоз при варикотромбофлебіті має високий ризик ембологенності внаслідок дії на флотуючу частину тромбу сили спрямованої по довжині тромбу та потужного венозного рефлюксу, які здатні забезпечити її відрив. При цьому проксимальна межа тромботичних мас на $12,58 \pm 1,55$ см вище порівняно з межею, яка визначається клінічно.

Зауважень до розділу 3 «Порушення регіонарної венозної гемодинаміки при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени» – немає.

Розділ 4 «Принципи хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени» – 72 сторінки розділу присвячені лікуванню пацієнтів з тромбозами глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.

В першому підрозділі цього розділу автор обґрунтовує покази до хірургічного лікування тромбозів глибоких вен залежно від стану венозного кровоплину, варіанту тромботичного ураження, характеру тромботичних мас, наявності флотуючої верхівки, поширення та локалізації тромботичного процесу у венозному колекторі.

Автор акцентує увагу на вирішенні, безпосередньо перед операційним втручанням, наступних питань: можливість проведення радикальної тромбектомії, вибір операційного доступу, профілактика масивної кровотечі, післяопераційна профілактика тромбоемболії легеневої артерії.

Другий, третій та четвертий підрозділи присвячені операційному лікуванню пацієнтів І А, І Б та І В груп відповідно. Значної уваги автор приділяє запропонованим у клініці методам операційних втручань, на які отримано патенти України на корисну модель. У другому підрозділі описано етапи комбінованого лікування тромбозів глибоких вен, у третьому – хірургічного лікування трансфасціального тромбозу.

Автор виявив, що фрагментарні тромби (втратили точку фіксації), свіжі пухкі тромботичні маси (не фіксовані до венозної стінки), імплантаційні (відсутність ефекту від антикоагулянтної терапії), флотуючі тромби довжиною більше 4 см та трансфасціальний тромбоз становлять найбільшу небезпеку тромбоемболії легеневої артерії. Їх наявність дисертант вважає абсолютним показом до операційного лікування.

При необхідності резекції стінки нижньої порожнистої вени при пухлинному тромбозі, з метою попередження стенозування автор пропонує використовувати алопластику (дефект нижньої порожнистої вени більше $\frac{1}{3}$ окружності) або алопротезування (дефект – більше $\frac{2}{3}$ окружності).

При сегментарній тромботичній оклюзії магістралі без ураження венозного колектору і колатералей дисертант пропонує виконувати операційне втручання лише при наявності емболонебезпечного флотуючого тромбу. При поширенні тромбозу з приносної магістралі на венозний колектор та виключенні з кровоплину основних колатералей, які впадають в уражений колектор, перевагу слід надавали операційному лікуванню. А при тромботичній оклюзії двох венозних колекторів з магістралями та колатерелями єдиною можливістю відновити магістральний та значно покращити колатеральний венозний кровоплин, на думку дисертанта, є операційне втручання.

При цьому, у 91,1% пацієнтів І А групи хірургічне лікування тромбозів глибоких вен поєднували з операційним втручанням спрямованим на профілактику тромбоемболії легеневої артерії (лігування та плікація).

У 16,0% пацієнтів після тромбектомії із загальної та зовнішньої клубової вен, з метою зменшення частоти післяопераційних ретромбозів і покращення результатів тромбектомії, втручання завершували формуванням артеріовенозної фістули.

При поширенні тромботичного ураження на гепатальний та вище розміщені відділи нижньої порожнистої вени дисертант використовував доступи типу «Шеврон» або «Мерседес», проводив «piggy back» мобілізацію печінки або застосовував маневр «liver hanging», а при супрадіафрагмальних тромбозах обов'язково виконував діафрагмотомію. Крім того, з метою зменшення інтраопераційної крововтрати застосовував маневр Pringle.

Тромболітичну терапію дисертант поєднував з ендovasкулярною імплантацією кава-фільтра (n=31) та відкритою тромбектомією (n=19). При цьому, тромболітичну терапію найчастіше проводили під час тромбектомії зі стегнових вен – у 63,2% пацієнтів.

Підрозділи добре ілюстровані інтраопераційними фотографіями, схемами застосування операційних прийомів та рисунками до- та післяопераційного моніторингу стану уражених венозних судин.

До кожного підрозділу наведені клінічні приклади.

Зауважень до розділу 4 «Принципи хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени» – немає.

У розділ 5 «Оцінка результатів лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії з позиції функціонального стану венозного русла» дисертант проводить оцінку результатів лікування пацієнтів обох груп. Структура розділу (43 сторінки) є традиційною, проведено аналіз безпосередніх, ранніх та віддалених результатів (протягом 3 років спостереження) операційного та консервативного лікування пацієнтів з тромбозами глибоких вен, а також аналізує кількісні показники лікування обох груп пацієнтів та вивчає якість життя залежно від проведеного лікування. З метою вивчення достовірності отриманих результатів застосовано детальний статистичний аналіз.

Автор наголошує на необхідності ультразвукового моніторингу стану венозного русла у пацієнтів обох груп. Поруч з ультразвуковими методами дисертант проводить оцінку зміни параметрів коагулограми у обох групах пацієнтів. Автор виявив, що механічне видалення тромботичних мас у пацієнтів І групи сприяє більш швидкій нормалізації показників гемостазу.

При оцінці венозного відтоку до і після лікування, а також у віддаленому періоді (до 3 років) дисертант довів ефективність хірургічного втручання. Дані отримані при дослідженні кровоплину підтверджні клінічними результатами, які враховували частоту появи ознак хрончної венозної недостатності у пацієнтів обох груп у віддаленому періоді. Після консервативного лікування ознаки хрончної венозної недостатності виявили у 51,0% випадків; у 27,3% – після комбінованого лікування; у 9,2% – після парціальної тромбектомії; у 5,9% – після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу і були відсутні після радикальної тромбектомії.

У перших чотирьох підрозділах проведено опис ускладнень у безпосередньому, ранньому та віддаленому періодах спостереження у різних групах хворих залежно від проведеного лікування.

Добрий та задовільний результат після тромбектомій протягом 3 років спостереження виявили у 89,3% пацієнтів, після комбінованого лікування – у

87,1%, після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу – у 88,4% та після консервативного лікування – у 35,3% пацієнтів. Після накладання артеріовенозних фістул у жодного пацієнта не виявили ознак «периферичного обкрадання», перевантаження правих відділів серця та рецидиву тромбозу. Протягом 1 року після плікації нижньої порожнистої вени показники центральної та периферичної гемодинаміки знаходилися у межах фізіологічної норми, а колатеральні шляхи під час радіоізотопної флебосцинтиграфії не визначалися. При цьому, просвіт нижньої порожнистої вени повністю відновлювався, через 12 – 18 місяців, у всіх випадках після плікації.

П'ятий та шостий підрозділи присвячені кількісній оцінці результатів лікування та визначенню якості життя пацієнтів різних груп. При цьому, як кількісна оцінка результатів лікування тромбозів глибоких вен, так і оцінка якості життя по всіх без винятку параметрах показники пацієнтів основної групи були значно вищі від хворих контрольної групи.

Основний акцент при операційному лікуванні тромбозів глибоких вен поставлено на профілактиці тромбоемболії легеневої артерії та попередженню розвитку важких форм посттромбофлебітичного синдрому.

Зауваження до розділу 5 «Оцінка результатів лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії з позиції функціонального стану венозного русла» – аналіз показників коагулограми доцільно виділити в окремий підрозділ.

Розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів хірургічного лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії». Структура (26 сторінок) розділу також побудована традиційно, приведена стисла інформація про мету, завдання дослідження та аналіз отриманих результатів.

Зауважень до розділу 6 «Аналіз і узагальнення результатів хірургічного лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії» – немає.

Висновки впливають з фактичного матеріалу, є обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують роботу, достовірні та мають теоретичне та практичне значення.

9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

У роботі виявлені деякі орфографічні помилки, присутні скорочення у назві таблиць та рисунків, зустрічаються ряд невдалих висловлювань, які жодною мірою не знижують наукової цінності роботи та не впливають на результати дослідження.

Питання, які виникли при ознайомленні з дисертаційною роботою:

1. Який максимальний об'єм крововтрати Ви мали при тромбектоміях з нижньої порожнистої вени? Чи була необхідність у використанні

апаратів типу Cell Saver? Якщо ні, то які прийоми Ви використовували для зменшення крововтрати під час операційного втручання?

2. Чи були випадки летальної тромбоемболії легеневої артерії при хірургічному лікуванні тромбозів глибоких вен?

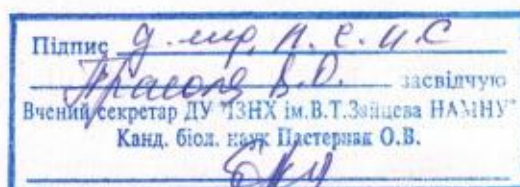
10. Висновки.

Дисертаційна робота Поповича Ярослава Михайловича «Обґрунтування хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени залежно від функціонального стану колатерального кровоплину» є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані та аргументовані результати, що стосуються обстеження та хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени і профілактики тромбоемболії легеневої артерії. Новизна дисертаційної роботи має важливе значення як для теоретичного, так і для практичного обґрунтування критеріїв відбору хворих для операційного лікування тромбозів глибоких вен та профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень, посттромбофлебітичних змін та хронічної венозної недостатності.

Робота відповідає всім вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (із змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19 серпня 2015 р.), які ставляться до докторських дисертацій, а її автор цілком заслуговує на присвоєння йому наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю хірургія – 14.01.03.

**Офіційний опонент,
д.м.н., старший науковий співробітник,
завідувач відділенням гострих захворювань
судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної
хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»**

[Підпис] В.О. Прасол



*Відомо офіційному опоненту
написано у спец. реф. Д 61.057.08
14.02.2015р.*

Вчений секретар [підпис] О.В. Калитас