

ВІДГУК

**Офіційного опонента д.мед.н., професора Гончара Михайла Григоровича
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.

Захворювання венозної системи нижніх кінцівок одна із складних актуальних проблем сучасної медицини. Більше 12 – 16% населення планети і біля 20% населення України мають захворювання судин нижніх кінцівок. В 150 випадках на 100 тис. населення розвивається тромбоз глибоких вен. Останній майже в 25% випадків ускладнюється посттромбофлебітичним синдромом, що призводить до розвитку трофічних виразок і більше ніж у 30% примушує змінити роботу або піти на пенсію по інвалідності.

Ще тривожніша статистика стосується такого ускладнення гострого тромбозу глибоких вен, як емболія легеневої артерії, яка виникає внаслідок міграції тромботичних мас із нижньої порожнистої вени в систему малого кола кровоплину. В структурі летальності тромбози басейну нижньої порожнистої вени з розвитком ТЕЛА займають 2 – 3 місце і після таких операційних втручань, як холецистектомія, видалення матки та інші складає 0,1 – 0,4%.

Актуальність цієї патології підкреслює те, що вона носить соціальний характер. Так, 47,3 – 86,7% випадків тромбозу глибоких вен кінцівок припадає на працездатний вік пацієнтів, а якщо подивитися в перспективі, то через 5 – 10 років після перенесеного тромбозу глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени, ознаки хронічної венозної недостатності констатують у 49 – 100% пацієнтів з посттромбофлебітичним синдромом, що призводить до стійких ознак інвалідності. Життєдіяльність цих хворих обмежена внаслідок суттєвого порушення здатності до пересування і трудової діяльності (77,4% випадків).

Багаточисельні дослідження, розробки сучасних методів лікування гострого тромбозу глибоких вен до цього часу не дали бажаних результатів внаслідок відсутності стандартизації і єдиного погляду на різні схеми консервативної терапії, так і операційного втручання. Ставлення до останнього залишається скептичним і поодинокі повідомлення про успішні хірургічні втручання не спонукає більшість хірургів до активної тактики. Все це вимагає більш глибокого вивчення патогенезу і впровадження в клінічну практику нових методів діагностики та лікування гострого тромбозу глибоких вен.

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.

Тема дисертації затверджена Вченою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 24.04.2014 р. (протокол № 8-2013/2014).

Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Хірургія» НАМН та МОЗ України 20.05.2014 р. (протокол № 3).

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

Докторська дисертація Ярослава Михайловича займає 482 сторінки машинописного тексту, основний обсяг роботи займає 317 сторінок, містить 43 таблиці та 161 рисунок, в тому числі 4 графіки, 132 фотографії, 25 схем. Список використаної літератури включає 402 джерела, які охоплюють 180 іноземних та 222 вітчизняних публікацій.

Дисертація побудована на загальноприйнятій схемі і складається з наступних розділів:

Анотація (8 сторінок), в якій у стислій формі на ґрунті обстеження та лікування 790 хворих з різноманітними формами гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени, наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми покращення результатів лікування хворих на гострий тромбоз системи нижньої порожнистої вени шляхом розпрацювання і впровадження в клінічну практику поняття венозний колектор, магістраль, колатераль з обґрунтуванням методики хірургічної тромбектомії для профілактики тромбоемболії легеневої артерії та явищ хронічної венозної недостатності в залежності від кількості та рівня ураження венозного колектора та виду тромбу.

Вступ (13 сторінок), в якому досить обґрунтовано відображено актуальність проблеми, зв'язок роботи з науковими програмами Ужгородського національного університету. Мета і задачі дослідження, наукова новизна одержаних результатів, їх практичне значення, особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації і публікації, кількість яких перевищує необхідний мінімум і складає 62 наукові роботи, з них: монографію, 1 підручник у 2-х томах, 2 методичні розробки, 44 статті (8 одноосібних та 36 у співавторстві), в тому числі 8 статей індексованих у базі «Scopus», 13 – у інших науко-метричних базах даних, 3 – у міжнародних фахових виданнях; 18 статей у наукових виданнях, рекомендованих ДАК України, 2 – у інших виданнях; опубліковано 9 тез та матеріалів конференцій, в тому числі 2 у закордонних виданнях, отримано 3 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист.

Вважаю за необхідне відмітити, що результати дисертаційної роботи пройшли апробацію на 27 з'їздах і наукових конференціях.

Літературний огляд складається з декількох підрозділів (37 сторінок). Перший з них стосується сучасного стану проблеми венозного тромбоемболізму. Автор приводить літературні дані, які свідчать про розповсюдженість тромбозу глибоких вен системи нижньої порожнистої вени та тромбоемболії легеневої

артерії в країнах Європейського союзу та США. Підкреслює, що перше місце серед померлих від ТЕЛА займають пацієнти терапевтичного профілю, на другому місці хірургічні хворі і на третьому – онкологічні (83,8; 66,0 та 9,1% відповідно).

Венозні тромбоемболічні ускладнення досить часто виникають після операційних втручань (88%), але незважаючи на це більшість хірургів не надають важливого значення профілактичній антикоагулянтній терапії.

Відзначено, що до факторів ризику відноситься вік хворих, ожиріння, захворювання дихальної, серцево-судинної та травної систем, травми, хірургічні втручання, онкозахворювання, вагітність та післяпологовий період, гінекологічні захворювання, замісна або контрацептивна гормонотерапія, варикозна хвороба, коагулопатії, фізичні навантаження, вживання наркотиків, сепсис, важкі інфекційні захворювання, тривалі подорожі, наявність катетеру в центральній вені, паління тощо.

Проаналізовані причини виникнення ТЕЛА.

В другому підрозділі висвітлені питання клініко-діагностичного характеру. Подана класична клінічна картина тромбозу глибоких вен із відповідною симптоматикою, а також його класифікацією, згідно якої розрізняють сегментарні флотуючі тромби, розповсюджений оклюзійний тромбоз з флотуючою верхівкою та імплантаційний флотуючий тромб. Крім того, озвучені класифікації R. Neves, D. Skinner, S. Babu, G. Ciancio і співавторів, Мейо, В.В. Бойко та співавторів.

Розглянуті сучасні методи лабораторної та інструментальної діагностики тромбозів глибоких вен та їх діагностична цінність.

В третьому підрозділі цього розділу розглянуті сучасні методи лікування тромбозів глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени. Цей підрозділ охоплює 17 сторінок тексту, в ньому розглядаються питання консервативної терапії, а саме: застосування нефракціонованого гепарину, нефракціонованого гепарину з антагоністом вітаміну К, низькомолекулярних гепаринів, селективних інгібіторів фактора Ха – фондапарінукса та рівароксабана, інгібітора тромбіну – дабігатрану. Автор дотримується думки і інших дослідників, які вважають, що лікування тромбозів глибоких вен крім антикоагулянтів має включати флеботропні препарати (діомсін, гесперидин), дезагреганти, протизапальні засоби, препарати місцевої дії, компресійний трикотаж та переміжну пневмокомпресію ураженої кінцівки.

Як вважають більшість дослідників одним із найефективніших методів тромболізу є регіонарне введення тромболітичних препаратів.

В підрозділі «Хірургічне лікування...» Ярослав Михайлович аналізує різний підхід ведучих судинних хірургії України, порівнює результати консервативного та операційного лікування. Поряд з цим він висвітлює різні методи хірургічного лікування від тромбектомії до артеріовенозних анастомозів.

Окремий підрозділ присвячений ендovasкулярним методам лікування тромбозів глибоких вен та профілактики ТЕЛА. Автор аналізу ефективність постановки кава-фільтра та його ускладнення.

Останній підрозділ присвячений наслідкам перенесеного тромбозу глибоких вен. Автор підкреслює, що тромбоз глибоких вен ніколи не проходить для пацієнта безслідно. Можливо прогресування процесу тромбоутворення,

формування стійкої тромботичної оклюзії, організація тромботичних мас з наступною реканалізацією, відрив тромба, рецидив тромбозу. У пацієнтів розвивається хронічна венозна недостатність, посттромбофлебітичний синдром.

Вкінці підрозділу Ярослав Михайлович аналізує результати лікування тромбозів глибоких вен і приходиться до висновку, що найгірші показники лікування спостерігають при застосуванні тільки консервативної терапії. Значно кращі результати спостерігають при застосуванні системного тромболізу. Найбільш ефективною виглядає ізольована тромбектомія в поєднанні з регіонарним тромболізисом. Вищу якість життя спостерігають після операційного лікування тромбозів глибоких вен.

Вкінці розділу автор перераховує питання, які необхідно висвітлити для покращення лікування тромбозів глибоких вен і профілактики ТЕЛА.

2 розділ присвячений характеристиці хворих, методам обстеження та лікування (29 сторінок).

Робота ґрунтується на обстеженні 790 хворих з різноманітними формами гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени. Вони були розподілені на 2 групи: в I А групі виконували повну або парціальну тромбектомію з наступною профілактикою ТЕЛА, у I Б – виконували комбіноване лікування з наступною профілактикою ТЕЛА, і, нарешті, у I В – знаходилися пацієнти з трансфасціальним тромбозом, яким проводили тромбектомію верхівки тромботичних мас з наступною радикальною тромбектомією. 235 хворим II групи призначали лише консервативну антикоагулянтну терапію.

Переважає кількість пролікованих пацієнтів була працездатного віку (93%). Жінок було більше і в них визначені фактори, які сприяли розвитку тромбозу глибоких вен. Найчастіше це була онкологія і гінекологічні захворювання. У 35,9% чоловіків виявити причини тромбозів глибоких вен не вдалося, а в 29,4% – причиною тромбозів були операції та травми.

Більшість пацієнтів (55,8%) мали ураження одного венозного сегменту, 21,1% – двох, а в 23,1% – більше 2-х сегментів.

Усім пацієнтам при поступленні в лікарню виконували загальноклінічні і біохімічні аналізи крові, коагулограму. При необхідності призначали аналізи крові на онкомаркери і D-димер. Інструментальні дослідження мають широкий діапазон: ультразвукова діагностика, рентгенконтрастна флебографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія, радіоізотопна флебосцинтиграфія, ЕКГ, рентгенографію органів грудної клітки, ендоскопічні методи обстеження, ехокардіоскопію. У більшості пацієнтів оцінювали функцію м'язево-венозної помпи гомілки у спокої і з навантаженням, визначаючи середній час транспорту, лінійну швидкість кровоплину і індекс навантаження.

Одразу, після встановлення діагнозу тромбозу глибоких вен пацієнтам призначали антикоагулянтну терапію, носіння еластичного трикотажу II або III класу компресії, підвищене положення нижніх кінцівок у ліжку, ліжковий режим. При плануванні операції це була передопераційна, яка продовжувалася і після операції. 380 пацієнтам I А групи проводилося 16 видів операційних втручань. Лікування хворих I Б групи, крім регіонарної тромболітичної терапії, передбачало

постановку кава-фільтра у 31 пацієнта або тромбектомію у 19 хворих. У 125 пацієнтів І В групи виконували 8 різних видів операцій на венах.

Критеріями результатів лікування тромбозів глибоких вен автор вважав інтраопераційне відновлення прохідності оклюзованих приносячої і виносної магістралей, венозного колектору підтверджене УЗД, підвищення лінійної та об'ємної швидкостей кровоплину вище місця оклюзії, відновлення функції ураженої кінцівки, відсутність «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; зменшення набряку кінцівки та повне зникнення його після сну, відсутність рецидиву та трофічних змін. В кінці розділу приведено підсумок, що значно полегшує сприйняття такої обширної інформації.

3 розділ (93 сторінки) – це власні дослідження порушення регіонарної венозної гемодинаміки при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.

На мій погляд надзвичайно вдалим було на початку розділу дати розподіл венозної системи на 4 сегменти. Запропонований принцип будови венозного сегмента повністю відповідає загальним уявленням про функціональну анатомію венозного русла. І другим кроком – модифікувати схему венозного відтоку у системі нижньої порожнистої вени.

У 1 підрозділі автор акцентує увагу на визначені поширеності тромботичного процесу, який дає можливість виявити місце первинного тромбоутворення, тим самим дозволяє вирішити питання хірургічного або консервативного лікування. Як показали дослідження, формування тромбу найчастіше починається у дрібних м'язевих гілках гомілки, що дають початок медіальній групі суральних вен. Ці вени не мають клапанів і процес вільно поширюється вгору на гомілкову, підколінну вену і вище.

Ще однією з причин виникнення тромбозів глибоких вен у гомілково-підколінному венозному сегменті є трансфасціальний тромбоз, тобто перехід тромботичного процесу з поверхневих вен на глибокі через пронизні вени або сафенопоплітеальне співгірло.

Дослідження регіонарної гемодинаміки показало, що при тромбозі гомілкових вен середній час транспорту ізотопу по венах з 15 – 20 сек (норма) збільшується до 60 сек. Це ж відбувається із лінійною швидкістю кровоплину.

Підводячи підсумок цього підрозділу автор вважає, що найменший вплив на венозний кровоплин нижньої кінцівки має тромботична оклюзія приносячих магістралей – наявні шунти (велика та мала підшкірні вени) здатні повністю компенсувати їх непрохідність. Головним шунтом для підколіної вени є велика підшкірна вена, яка в умовах оклюзії глибоких вен здатна взяти на себе «фізіологічну» норму глибокої венозної системи.

Як показали дослідження, тромбоз підколінно-стегнового сегменту вторинний, він виникає внаслідок поширення тромба з гомілкових або підколінної вен. Основною поверхневою колатераллю є велика підшкірна вена, яка широко анастомозує з глибокими венами гомілки, особливо на рівні медіальної кісточки. Мала підшкірна вена має менше значення, а третьою поверхневою колатераллю є задня шкірна вена стегна (вена Джіакоміні). Разом із цим, у колатеральному кровоплину приймають участь глибока стегнова вена, вени-сателіти

магістральних артерій, підколінно-стегново-сідничний шлях, v. *articularis genu suprema*, vv. *comitans n. ischiadici* і аномальні стегнові колатералі, які швидко нівелюють порушення гемодинаміки у підколінно-стенівому сегменті.

При поширенні тромбозу на загальну стегнову вену клінічна картина захворювання стає більш вираженою внаслідок виключення з кровоплину глибокої стегнової вени та більшості поверхневих венозних колатералей. Виникає раптовий набряк кінцівки аж до пахової зв'язки, розпираючий біль та ціаноз шкіри. В цій ситуації колатералі служать підшкірні вени передньої черевної стінки, а саме: грудно-надчеревні, грудно-спинні, боково-грудні. Вказані кавальні шляхи відтоку мають малий калібр і велику протяжність, що робить їх малоефективними.

Набагато більше значення в колатеральному кровоплині має система зовнішньої статевої вени.

Таким чином, розповсюдження тромботичної оклюзії з приносної магістралі на стегновий колектор, коли в процес, крім загальної стегнової вени, залучені кінцеві відділи поверхневої та глибокої стегнових вен, а також велика підшкірна вена, можливості для компенсації венозного кровоплину значно обмежені.

Як показали дослідження, первинний тромбоз стегново-клубового сегменту виникає внаслідок анатомічних особливостей розміщення тазових судин і патологічних процесів заочеревинного простору та малого тазу, зокрема патології жіночої статевої сфери.

Безпосереднім продовженням загальної стегнової вени є потужна магістраль – зовнішня клубова вена, яка служить основним шляхом венозного відтоку від нижньої кінцівки і немає великої кількості приток, тому її локальна оклюзія призводить до виражених порушень гемодинаміки та вираженої клінічної картини.

Тромбоз внутрішньої клубової вени, яка забезпечує відтік від стінок і внутрішніх органів малого тазу, до переходу патологічного процесу на загальну клубову вену взагалі може перебігати безсимптомно. Це обумовлено тим, що обидві внутрішні клубові вени з притоками та венозними сплетеннями представляють фактично єдину венозну систему. До особливостей гемодинаміки у внутрішній клубовій вені є відсутність в ній клапанів, що сприяє швидкій зміні напрямку венозного кровоплину.

Важливу роль в колатеральному кровоплині стегново-клубового сегменту відіграє переднє крижове венозне сплетення, яке складається з парних крижових вен (притоки внутрішніх клубових вен з обох сторін) і непарної середньої крижової вени, яка впадає в ліву загальну клубову вену. Переднє крижове венозне сплетення анастомозує з висхідною поперековою веною і з внутрішніми хребетними сплетеннями. Перераховані венозні зв'язки представляють собою прямі колатеральні шляхи, до яких відносять ще одну притоку внутрішньої клубової вени – ілеолумбальну вену, яка своїми гілками анастомозує з глибокою веною, що оточує клубову кістку, і висхідною поперековою веною.

Всі колатералі стегново-клубового сегменту поділяють на іпсилатеральні і контрлатеральні. До перших відносять вени на стороні ураження (внутрішня клубова вена і її притоки), а до контрлатеральних колатералей відносять

перехресні шляхи відтоку. Низхідний тромбоз у стегново-клубовому сегменті розвивається більш швидко, ніж висхідний тромбоз магістральних вен нижніх кінцівок, і не залишає часу на розвиток колатерального кровоплину. Швидкість поширення тромбозу стегново-клубового сегменту пов'язано з його меншою протяжністю та наростання тромбозу в дистальному напрямку, що призводить до швидкої декомпенсації венозної гемодинаміки та різноманітних порушень роботи м'язево-венозної помпи гомілки.

Стегново-клубовий сегмент не має магістральних шунтів, що визначає обмежені функціональні резерви і серйозний негативний вплив, як на дистальні, так і на проксимальні сегменти.

Найбільш важкий клінічний перебіг ілеофemorального венозного тромбозу спостерігають при приєднанні до тромботичної оклюзії клубого колектору та магістральних стегових та клубових вен, глибокої стегової вени, тобто їх одночасне ураження, аж до формування синьої флегмазії кінцівки.

Первинний тромбоз нижньої порожнистої вени, як показали дослідження, виникає лише при порушенні кровоплину внаслідок вроджених дефектів стінки судини, пухлини або травми. Значні зміни форми хребта внаслідок фізичних вправ або фізичного впливу супроводжуються збільшенням навантаження на стінку вени. Це призводить до надривів інтими, що може стати причиною виникнення тромбозу.

Основним напрямком наростання тромбу в просвіті нижньої порожнистої вени є поширення в бік найменшого опору – у напрямку правого передсердя. Енергійний кровоплин по печінковим венам до певної міри сповільнює ріст тромботичної оклюзії в проксимальному напрямку, що підтверджує велика кількість (90,2%) інфрарадіофрагмальних тромбозів. Однак, тромботичні маси все ж викликають помітне перешкоджання відтоку крові з печінкових вен і сприяють розвитку вторинного тромбозу, що поширюється вище діафрагми.

Кровоплин у нижній порожнистій вені навіть у фізіологічних умовах в значній мірі розвантажується паралельно функціонуючими системами хребетних венозних сплетень, непарною і напівнепарною венами. Поруч з останніми існує ще ряд шляхів, які забезпечують кава-кавальні зв'язки. Компенсаторні можливості цих всіх шляхів у комплексі настільки великі, що практично можуть повністю взяти на себе функцію дистального відділу нижньої порожнистої вени, у зв'язку з чим тромбоз цього відділу клінічно не проявляється у 74,5% пацієнта. Сукупна пропускна здатність усіх шунтів нижньої порожнистої вени не призводить до вираженого венозного застою в спокої, між тим в умовах фізичного навантаження можна говорити лише про часткову компенсацію. Тому, незважаючи на значну варіабельність анатомії венозних колатералей нижньої порожнистої вени, можливості компенсації кровоплину в кавальному колекторі досить обмежені.

При вивченні трансфасціальних тромбозів Ярослав Михайлович виявив, що проксимальна межа тромбозу знаходилася вище на $12,58 \pm 1,55$ см у порівнянні з межею, що визначається клінічно, а дистальна – на $6,85 \pm 1,52$ см нижче. Автор акцентує увагу на тому, що перехід тромбозу з поверхневих вен на глибокі у більшості випадків є безсимптомним і немає виражених клінічних проявів.

Достовірно залучення про наявність емболонебезпечного тромбу можна зробити при скануванні проксимальної межі тромбозу в поздовжній і поперечній площинах у випадку отримання циркулярного кровоплину навколо тромбу і виявленні його коливальних рухів при функціональних пробах. Значну рухливість тромбів спостерігали при достатній протяжності нефіксованої верхівки тромбу (не менше 2 см).

При трансфасціальному тромбозі було виявлено два механізми формування флотуючих тромбів:

1) тромб виходить з вени дрібного калібру у вену з великим діаметром і починає флотувати і рости при інтенсивному кровоплині, що перешкоджає його фіксації до судинної стінки в 77,6% випадків;

2) локальний механізм, що пов'язаний з дією безпосередньо рефлюксу на верхівку тромбу – у 22,4% випадків.

При цьому між ними є принципові відмінності – у першому випадку зростання тромбу йде по ходу кровоплину венозної крові, у другому – назустріч рефлюксу. В той же час, глибокий венозний рефлюкс на гомілці, пов'язаний з неспроможними пронизними венами, і є основною причиною розвитку тромбофлебіту в дистальному напрямку. З цього випливає, що основною метою хірургічного лікування тромбофлебіту є лікування тромботичного процесу та попередження його поширення на глибоку венозну систему.

4 розділ (72 сторінки) присвячений принципам хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.

В першому підрозділі цього розділу автор акцентує увагу на тому, що важливу роль у виборі методу лікування даної патології відіграє варіант тромботичного ураження та характер тромботичних мас. Так, він виділяє фрагментарні тромби – це тромби, які відірвалися від точки фіксації та цілком перетворилися на ембол; пристінкові, які фіксовані до венозної стінки, але не виповнюють весь просвіт судини; оклюзійні, які виповнюють весь просвіт вени.

Оцінювали форму верхівки тромботичних мас, а саме: флотуюча верхівка, фрагментарні тромби, свіжі пухкі тромботичні маси, пухлинні тромби, які нечутливі до антикоагулянтної терапії, тромби довжиною більше 4 см. Всі вони несуть потенційну небезпеку розвитку ТЕЛА. При трансфасціальному тромбозі наявність флотуючої верхівки є абсолютним показом до операції.

В цьому розділі висвітлені питання операційного доступу, перед-, інтра- та післяопераційної профілактики ТЕЛА, створена схема послідовної застосування діагностики та лікування, описано хід деяких оперативних втручань і приведені клінічні випадки. Розділ читається із зацікавленням, він ілюстрований значною кількістю інформативних фотографій і схем.

На основі приведених в розділі даних можна зробити висновки, що показом до операційного втручання є: фрагментарні тромби; пухкі тромботичні маси, які не фіксовані до венозної стінки; булавовидні флотуючі тромби; флотуючі тромби довжиною більше 4 см; флотуюча верхівка при трансфасціальному тромбозі; сегментарні емболонебезпечні флотуючі тромби; при поширенні тромбозу з приносячої магістралі на венозний колектор та виключення з кровоплину основних колатералей, які впадають в уражений колектор; при тромботичній оклюзії двох

венонних колекторів з магістралями та колатераліями. Паралельно з тромбектомією виконували інтраопераційну профілактику ТЕЛА і рецидиву тромбозу (лігування, плікацію, встановлення кава-фільтрів, накладання артеріовенозної фістули).

5 розділ (43 сторінки) надзвичайно важливий, він практично підводить підсумок декватності проведеної роботи – висвітлює результати лікування. Останні прослідковували не тільки в ранньому післяопераційному періоді, але і протягом 3-х років. Вивчали якість життя. Крім того, пацієнти спостерігалися на диспансерному обліку.

Перед випискою всім пацієнтам повторно робили лабораторні і інструментальні обстеження.

Післяопераційні ускладнення у I A групі до виписки зі стаціонару спостерігали у 10% випадків, зокрема: лімфорія – у 55,3%, крайовий некроз – у 15,8%, нагноєння післяопераційної рани – 10,5%, кровотечу з рани – у 2,6%, рецидив тромбозу – у 10,5%, парез кишечника – у 5,3% спостережень.

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді виявили у пацієнтів I A групи виявили у 2,4% пацієнтів, зокрема: рецидив тромбозу – у 83,3% та емболія в ділянку каваплікації – у 16,7%.

З метою кількісної оцінки результатів лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени та якості життя автор розділив всіх пролікованих пацієнтів, залежно від методу лікування, на п'ять груп. Першу групу склали 19 (5,4%) пацієнтів з тромбозами глибоких вен, яким виконали відкриту повну тромбектомію. У другу групу ввійшли 184 (52,3%) пацієнти після відкритої парціальної тромбектомії. Третю групу склали 11 (3,1%) пацієнтів, у яких застосували комбіновані методи лікування тромбозів глибоких вен. До четвертої групи віднесли 34 (9,7%) пацієнти, які отримали радикальне хірургічне лікування з приводу трансфасціального тромбозу. У п'яту групу ввійшли 104 (29,5%) пацієнти з тромбозами глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени, які отримували лише консервативне лікування.

Вираженість клінічних симптомів у пацієнтів I групи за період спостереження – 6, 12 та 36 місяців зменшилася в 3, 8 та 19 разів відповідно. У II групі вище згадані показники зменшилися в майже 3, 7,5 та 14 разів відповідно; у III групі – в 2, 4,5 та 7 разів відповідно. У IV групі вираженість клінічних симптомів зменшилася в 2, 4,5 та 11 разів. Регрес клінічних проявів тромбозу найменше був виражений у пацієнтів V групи – на 12 місяці частота симптомів ТГВ зменшилася в 2 рази, а на 3 році – в 2,5 рази.

Фізична активність у пацієнтів I групи через 6 місяців збільшилася майже в 2 рази, через 1 рік – у майже 4 рази та через 3 роки – у 8,5 разів. В II групі через 1 та 3 роки збільшилася у 2 та 3 рази, а в III групі в цей же період фізична активність збільшилася в 1,5 та 2,5 рази відповідно. У пацієнтів IV групи через 6 місяців спостереження вдалося збільшити фізичну активність у 2 рази, а через 12 та 36 місяців – у 7 разів. Лише в пацієнтів V групи фізична активність залишалася вкрай низькою, протягом згаданого часу її вдалося підвищити лише в 1,5, 1,8 та 2 рази відповідно.

Підвищилася і якість життя, особливо у пацієнтів І групи, яким була виконана радикальна тромбоектомія. Найнижчі показники якості життя спостерігалися у хворих, яким застосовували консервативне лікування.

Результати обстеження хворих через 3 роки після тромбозу показали, що хронічну венозну недостатність після консервативного лікування спостерігали у 51,0% пацієнтів, після комбінованого лікування – у 27,3%, у 9,2% – після парціальної тромбектомії; у 5,9% – після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу і були відсутні після радикальної тромбектомії.

На нашу думку оцінку показників коагулограми у пацієнтів обох груп доцільно було б виділити в окремий підрозділ.

6 розділ (26 сторінок) – аналіз та узагальнення результатів хірургічного лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії.

В розділі стисло перелічені всі етапи дисертаційної роботи, а саме: описані венозні колектори в кожному сегменті, методи їх функціональної діагностики і механізм тромбоутворення характерні для кожного сегмента, вивчені компенсаторні можливості колатералей і головне – покази до операційного лікування та профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень. В роботі застосовані нові сучасні методи операційного лікування індивідуально до кожного сегменту ураження. Розпрацьовано комплексне лікування даної патології і її ускладнень (плікація, постановка кава-фільтра, накладання артеріовенозної фістули). Результати відтермінованого обстеження (1 – 3 роки), а також кумуляційний аналіз підтвердили покращення якості життя у оперованих пацієнтів, менший відсоток розвитку у хворих хронічної венозної недостатності порівняно з тою групою, де проводили тільки консервативне лікування. В зв'язку з цим створена схема вибору оптимального способу профілактики тромбоемболії легеневої артерії.

Хірургічні втручання при гострому венозному тромбозі дозволяють відновити прохідність венозних магістралей і колекторів, сприяють покращенню регіонарного кровоплину та значно підвищують функціональні результати лікування.

Висновки (4 сторінки) об'єктивні, повністю відображають етапи виконаної роботи і відповідають поставленим завданням дослідження.

3. Значення для науки і практики, шляхи використання результатів дослідження.

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. 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.

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.

Теоретичне значення одержаних результатів. 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.

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.

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.

Практичне значення одержаних результатів. В практичному плані 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, спосіб профілактики тромбоемболії легеневих артерій при пухлинній інвазії нижньої порожнистої вени, спосіб лікування наддіафрагмальних тромбозів нижньої порожнистої вени, на які отримано патенти України на корисну модель.

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.

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

4. Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.

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.

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

У роботі виявлені деякі орфографічні помилки, які жодною мірою не знижують наукової цінності роботи. В той же час, треба відмітити, що робота в цілому написана грамотно, чисто українською мовою, стилістика дозволяє легко її читати.

Висловлені зауваження не носять принциповий характер.

Питання, які виникли при ознайомленні з дисертаційною роботою:

1. У висновках немає жодної згадки про використання антикоагулянтів після операційного лікування тромбозів глибоких вен. Чи повинна антикоагулянтна терапія після операційного лікування тромбозів глибоких вен відрізнятися від їх застосування при консервативному лікуванні (препарати, дози, тривалість лікування)?

2. Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії Ви проводите каваплікацію. Чи реєстрували Ви затримку тромбів у ділянці каваплікації? Якщо так, то якою була подальша Ваша тактика? Чи були тотальні тромбози нижньої порожнистої вени при затримці тромбів у ділянці каваплікації?

6. Висновки.

Дисертаційна робота Поповича Ярослава Михайловича «Обґрунтування хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени залежно від функціонального стану колатерального кровоплину» є закінченою науковою працею, в якій вирішені конкретні важливі завдання хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени і профілактиці тромбоемболії легеневої артерії.

Позитивні сторони дисертації полягають в наступному:

- незаперечна актуальність проблеми;
- самостійність виконання досліджень;
- вдалий підбір методів дослідження;
- практична спрямованість переважної більшості досліджень;
- глибокий аналіз отриманих результатів;
- незаперечна наукова новизна одержаних даних.

Аналізуючи та узагальнюючи зміст дисертаційної роботи можна заключити, що за актуальністю, науковою новизною, ступенем обґрунтованості і достовірності кожного з висновків, сформульованих в дисертації, а також її практичне значення, робота відповідає 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.

**Офіційний опонент,
професор кафедри хірургії
стоматологічного факультету
Івано-Франківського національного
медичного університету**

д.м.н., професор М.Г. Гончар

*Вруч надати
у спец. раду
11.02.2019р.*

*Вчений секретар
О.В. Килиш*

