

ВІДГУК

**офіційного опонента на дисертацію Поповича Ярослава Михайловича
«Обґрунтування хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи
нижньої порожнистої вени залежно від функціонального стану
колатерального кровоплину», подану у спеціалізовану вчену раду
Д 61.051.08 ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
МОН України
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.03 – хірургія**

1. Актуальність обраної теми.

Проблема венозного тромбоемболізму у хірургічній практиці залишається надзвичайно актуальною: у структурі причин госпітальної летальності остання посідає третє місце після патології серця та цереброваскулярних захворювань (А.А. Баешко и соавт., 2009 г).

На сьогодні венозний тромбоемболізм розглядається, як хронічне захворювання, так, як згідно даних ряду авторів (Geerts WH et all, 2008) ризик рецидиву складає 30 % в рік протягом 10 років після першого епізоду. Слід відмітити, що ризик рецидиву зберігається протягом всього життя пацієнта.

Утрудненість ранньої діагностики тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тазу нашаровується на обмеженість радикального підходу через можливість розвитку різноманітних ускладнень (в першу чергу, тромбоемболії легеневої артерії). Розроблені та затверджені МОЗ України у 2007 році та переглянуті у 2017 році «Клінічні протоколи надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології» не вирішили проблему післяопераційної смертності з приводу ВТЕ. З іншого боку, останнє видання АССР (2016), попри більш глибокий підхід та чіткі рекомендації з позицій доказової медицини щодо профілактики та лікування венозного

тромбоемболізму, містить ряд суперечливих положень, які до кінця не вирішують питання попередження та ефективного лікування вказаної патології. Тому актуальність проблеми венозного тромбоемболізму залишається високою: враховуючи появу нових клінічних досліджень, назріла необхідність подальшого вдосконалення підходів до профілактики, діагностики та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень.

2. Зв'язок теми дисертації з державними галузевими науковими програмами

Робота є узагальненням 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).

3. Новизна проведеного дослідження та отриманих результатів.

Дисертантом вперше проведена комплексна кількісна оцінка венозного відтоку у пацієнтів з ТГВ системи НПВ. Здійснено визначення кількісних параметрів венозного кровоплину та їх зміни залежно від рівня та протяжності тромботичної оклюзії венозної системи. Запропоновано анатомо-фізіологічне поняття «венозний колектор» та основних його складових: «венозна магістраль» та «колатераль».

В роботі запропоновано оптимізовану практично-орієнтовану схему будови венозної системи НПВ з метою оцінки можливостей компенсації

порушень магістрального і колатерального кровоплину та обґрунтування показів до хірургічного лікування ТГВ системи НПВ.

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.

Здобувачем запропонований лікувально-діагностичний алгоритм при ТГВ нижніх кінцівок та клубово-кавального сегменту системи нижньої порожнистої вени. 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.

Дисертантом проведений аналіз консервативних, хірургічних та комбінованих методів лікування ТГВ і способів профілактики ТЕЛА з точки зору їх впливу на венозний кровоплин. Проведено оцінку безпосередніх, ранніх та віддалених результатів консервативного, хірургічного та комбінованого лікування ТГВ системи НПВ залежно від стану магістрального та колатерального венозного кровоплину, частоти розвитку ознак ХВН.

В роботі визначені можливості і недоліки комбінованого лікування поширених форм ТГВ у системі НПВ.

Здобувачем 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 результатів дослідження. Розроблена дисертантом схема будови венозної системи басейну нижньої порожнистої вени, що ґрунтується на особливостях анатомічної будови та функціонування дозволила виділити окремі поняття «приносної та виносної магістралі» і «венозного колектора» дозволяє на глибинному патогенетичному рівні вивчити порушення регіонарної венозної гемодинаміки та розвиток компенсаторних механізмів колатерального відтоку при венозних тромбозах.

Розкриті механізми порушення регіонарної венозної гемодинаміки та результати кількісних параметрів венозного кровоплину в залежності від рівня венозного тромбозу дозволили обґрунтувати вибір оптимального способу хірургічного лікування в залежності від функціонального стану колатерального кровоплину.

Результати проведеного дослідження доповнюють теоретичні положення щодо підходів до проведення консервативного, хірургічного та комбінованого методів лікування тромбозу глибоких вен системи нижньої порожнистої вени залежно від стану магістрального та колатерального венозного кровоплину.

Описані зміни венозного кровоплину при проведенні ультрасонографічного дослідження, рентгенконтрастної флебографії, мультиспіральної комп'ютерної томографії та радіозотопної флебосцинтиграфії при формуванні тромботичного процесу в басейні нижньої порожнистої вени розширюють теоретичні знання про порушення венозної гемодинаміки.

5. Практичне значення результатів дослідження. Отримані в процесі дисертаційного дослідження результати мають важливе практичне значення, оскільки вони обґрунтовують доцільність застосування запропонованих здобувачем підходів до діагностики та лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени. Це знайшло своє відображення у наступних практично орієнтованих положеннях:

- 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;
- запропоновано малотравматичні способи тромбектомії з венозного колектору та лігування приносячої магістралі з метою профілактики ТЕЛА;
- доведено ефективність формування артеріовенозних фістул, за розробленим у клініці способом, після тромбектомій 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 артеріо-венозної 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. Ступінь обґрунтованості наукових положень, достовірність та новизна висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Мета роботи – покращення результатів хірургічного лікування хворих з тромбозами глибоких вен системи нижньої порожнистої вени з позицій функціонального стану венозного русла нижніх кінцівок. Сформульовано 7

завдань дослідження, ознайомлення з якими свідчить про наукову новизну, теоретичне та практичне значення запланованої роботи. Дисертаційне дослідження Поповича Ярослава Михайловича побудоване в традиційному для клінічних робіт стилі: анотації, вступу, огляд літератури, загальної характеристики клінічних спостережень, методів обстеження і лікування, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, списку використаної літератури, який включає 402 джерела (222 кирилицею та 180 латиною), додатків. Дисертація ілюстрована 161 рисунком (132 фотографії, 25 схем та 4 графіки) та 43 таблицями..

В огляді літератури дисертант висвітлює дані світової літератури щодо проблеми тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени: етіологія і патогенез венозних тромбозів, клініко-діагностична характеристика пацієнтів із тромботичним ураженням, методи лікування та наслідки вказаної патології. Представлена актуальна література, що вказує на те, що дисертант глибоко вивчив дану тематику. Слід зазначити, що висвітлення проблеми венозних тромбозів басейну нижньої порожнистої вени ґрунтується на даних доказової медицини. У кінці розділу аргументовано наведено невирішеність проблеми тромбозів глибоких вен басейну нижньої порожнистої вени, а також представлено дані, які свідчать про необхідність проведення нових досліджень у цьому напрямку.

У розділі «Загальна характеристика клінічних досліджень, методів обстеження і лікування» дається клінічна характеристика 790 хворих з різноманітними формами тромбозу в системі нижньої порожнистої вени, обґрунтовується їх поділ на основну та контрольну групи, залежно від виду лікування. Проведено вивчення факторів, що сприяють розвитку венозного тромбозу у жінок та чоловіків. Встановлено поширеність тромботичного процесу та структуру тромботичних мас. Дана характеристика лабораторних та інструментальних методів дослідження, зокрема детально описані методи вивчення системи гемостазу, ультразвукове обстеження венозної системи, мультиспіральна комп'ютерна томографія, радіоізотопна флебосцинтиграфія,

що дозволяє отримати повну якісну і кількісну характеристику венозного русла нижньої кінцівки. Описані підходи до проведення консервативного, оперативного та комбінованого лікування пацієнтів із венозними тромбозами системи нижньої порожнистої вени та критерії оцінки результатів та якості життя пролікованих пацієнтів. Ознайомлення з розділом вказує на відповідність застосованих лабораторних та інструментальних методик, що дозволяє отримати статистично достовірні результати щодо стану венозного русла нижніх кінцівок при розвитку тромботичного ураження басейну нижньої порожнистої вени та вибору методу лікування.

Розділ 3 присвячений вивченню порушення регіонарної гемодинаміки при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени. У вказаному розділі автор виділяє термін «венозний сегмент» у структурі якого є «приносні магістралі», «венозні колектори» та «виносні магістралі». З практичної точки зору виділено 4 сегменти: гомілково-підколінний, підколінно-стегновий, стегно-клубовий та клубово-кавальний. Особливе місце у порушенні регіонарної гемодинаміки при венозному тромбозі надається венозному колектору, у який впадають декілька приносних вен, виходить одна виносна, що є приносячою для вище розміщеного сегмента. Кожен колектор має обхідний шлях від якого залежить ступінь порушення відтоку. Окремо вивчається стан венозного кровоплину всіх виділених венозних сегментів, стан колатеральних і шунтуючих шляхів відтоку, місця первинного формування тромботичних мас та ембологенність останніх використовуючи ультрзавукове дуплексне ангіосканування, рентгенконтрастну флебографію та радіоізотопну флебосцинтиграфію.

В розділ 4 «Принципи хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени» дисертант обґрунтовує покази до хірургічного лікування ґрунтуючись на варіантах тромботичного ураження та характері тромботичних мас. Зокрема, автором виділяються пухкі тромби, що мають дуже високу емболонебезпечність, сформовані тромби та пухлинні імплантаційні тромби, особливістю останніх є нечутливість до

антикоагулянтної терапії. Запропонований практично-орієнтований алгоритм вибору методу лікування венозних тромбозів. У вказаному розділі дисертантом детально описані оперативні техніки при тромботичному ураженні на різних рівнях системи нижньої порожнистої вени, методи попередження інтраопераційного розвитку ТЕЛА, авторські методики хірургічного лікування венозних тромбозів, що підтверджені патентами України на корисну модель. Науково-практичний інтерес представляють підходи до хірургічного лікування пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени, де за рівнем поширення пухлинного тромбозу згідно класифікації Mayo пропонується диференційований підхід до виду та об'єму оперативного втручання. Окремим підрозділом представлені результати комбінованого лікування поширених венозних тромбозів системи нижньої порожнистої вени, що включають проведення регіонарної тромболітичної терапії в поєднанні із паліативною тромбектомією або ендоваскулярною імплантацією постійного кавафільтру. Представлені різні методики проведення регіонарного тромболізу та особливості імплантації кавафільтрів.

Відокремленою групою презентовані пацієнти із трансфасціальним тромбозом, при переході тромботичної оклюзії з поверхневої венозної системи на глибоку через сафенофemorальне чи сафенопоплітеальні співустя, а також через пронизні вени. Вказаний тип тромбозу вважається автором емболонебезпечним і є абсолютним показом до проведення оперативного лікування з метою попередження ТЕЛА.

В розділі 5 дисертант проводить оцінку лікування тромбозів глибоких вен та хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії з позиції функціонального стану венозного русла. Оцінку результатів хірургічного лікування протягом першого року автор провів у 94,9 % пацієнтів, а у віддаленому післяопераційному періоді (до 3 років) – у 44,7 % хворих. Слід зазначити, що оцінка результатів проводилась із вивченням клінічних симптомів хронічної венозної недостатності, наявності ускладнень, показників системи гемостазу, рівня центральної гемодинаміки,

функціонального стану венозного русла за допомогою ультразвукового дослідження, радіоізотопної флєбосцинтиграфії, проведенням кумуляційного аналізу, що створює підґрунтя для отримання статистично достовірних результатів. Оцінка проводилась для всіх груп пацієнтів, що включені в дослідження.

Кількісна оцінка ефективності лікування проводилась за класифікацією CEAP відповідно до Venous Clinical Severe Score.

Ґрунтуючись на отриманих результатах автор стверджує, що з найвищим ступенем доказовості хірургічне лікування має найвищу ефективність, стабілізує регіонарну венозну гемодинаміку, нормалізує показники гемостазу, в найбільшій мірі покращує якість життя пацієнтів, згідно даних кумуляційного аналізу добрий та задовільний результат був виявлений 89,3 % пацієнтів при хірургічному лікуванні і тільки у 35,3 % пацієнтів при консервативному лікуванні.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» написаний у вигляді аналітичного підсумку отриманих результатів, детально описуються використані методики. Дисертант ще раз наводить переваги впровадження запропонованих підходів до профілактики, діагностики та лікування тромбозів в системі нижньої порожнистої вени. Особливої уваги заслуговують обґрунтовані аргументи щодо доцільності активної хірургічної тактики при розвитку емболонебезпечних та пухлинних венозних тромбозів: розроблені оперативні методики виявились ефективними щодо попередження фатальних випадків тромбоемболії легеневої артерії.

Відповідно до поставлених завдань дослідження наводяться і висновки. Ознайомлення із ними вказує на їх інформативність, лаконічність, присутність статистично обґрунтованих даних. Наведені висновки повністю розкривають наукову новизну дисертаційної роботи, її практичне значення. Зауважень щодо формулювання висновків немає.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Результати дисертаційного дослідження Я.М. Поповича були широко представлені як на різноманітних наукових форумах, так і в періодичних виданнях. Так, окремі положення дослідження були представлені на конференціях, з'їзді хірургів України та з'їзді судинних хірургів України, чисельних українських форумах із міжнародною участю. За матеріалами дослідження опубліковано 62 наукові праці, з них 44 статті у наукових виданнях (8 одноосібно), в тому числі 21 – в науко-метричних 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. Таким чином, усі розділи дисертаційного дослідження Я.М. Поповича були представлені для науково-практичної громадськості.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. В цілому робота написана добре, легко сприймаються результати проведених досліджень, достатня кількість ілюстрацій. Місцями трапляються орфографічні помилки, до окремих рисунків слід було б дати більше пояснень, можливо завеликий перелік умовних скорочень. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, її результати повною мірою відображені в авторефераті, який також оформлений правильно, заперечень та зауважень не викликає. При ознайомленні з представленою дисертаційною роботою виник ряд запитань, які не носять принципового характеру, проте потребують додаткового роз'яснення:

1. Які ускладнення радіоізотопної динамічної флєбосцинтиграфії зустрічались у пацієнтів і які є протипоказання до застосування вказаного методу діагностики?

2. У роботі Ви поділяєте тромби на фрагментарні, пристінкові та оклюзійні. А яке місце флотуючих тромбів серед запропонованої класифікації та за якими критеріями Ви визначаєте емболонебезпечність останніх?

3. Які переваги застосування препарату фенілін у хворих II групи для тривалої антикоагуляції в порівнянні із варфарином? Чи є достатнім вивчення показників коагулограми для контролю ефективності консервативного лікування у хворих з тромбозами глибоких вен системи нижньої порожнистої вени?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Результати дисертаційної роботи М.Я. Поповича дають чіткі рекомендації щодо тактичних підходів до лікування тромбозів у системі нижньої порожнистої вени.

Впровадження потребують також наведені здобувачем підходи до діагностики тромботичного процесу та контролю ефективності лікування останніх із застосуванням динамічної флебосцинтиграфії, оскільки це сприятиме активній хірургічній тактиці щодо попередження розвитку ТЕЛА. Звичні підходи до лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени повинні бути переглянуті, оскільки консервативне лікування у повній мірі не забезпечує стійких позитивних результатів. Констатований автором факт необхідності оперативного лікування при ураженні двох венозних колекторів і їх магістралей для відновлення магістрального кровоплину та застосування малоінвазивної неповної апаратної каваплекції для попередження тромбоемболії легеневої артерії слід широко впроваджувати у клінічну практику.

Розроблені автором діагностично-лікувальні алгоритми та тактичні підходи щодо тромбозів глибоких вен повинні бути впроваджені у практичну діяльність відділень судинної хірургії, де проводиться активне хірургічне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тазу та відділень

онкодиспансерів; хірургічних відділень ЦРЛ стосовно хворих із гострим варикотромбофлебітом.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Поповича Ярослава Михайловича «Обґрунтування хірургічного лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени залежно від функціонального стану колатерального кровоплину», виконана у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія є завершеною, самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, викладеним в роботі матеріалом, науковою новизною і практичним значенням одержаних результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків робота повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор Попович Ярослав Михайлович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія за вирішення актуальної наукової проблеми – покращення результатів лікування хворих на гострий тромбоз системи нижньої порожнистої вени.

Офіційний опонент:

професор кафедри хірургії № 2

ДВНЗ «Тернопільський

державний медичний

університет МОЗ України

доктор медичних наук, професор



завіряю

Підпис ректора з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету

Воружник парф'ян В

12.02.2019р.

Вісний секретар

О.А. Клімаш

С.Я.

С.Я. Костів

[Signature]