

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Рахматуллаева Р. на диссертационную работу аспиранта кафедры хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Раджабова Дориюша Раджабовича «Сравнение двух стратегий лечения острого венозного тромбоза глубоких вен нижних конечностей и их влияние на течение посттромботической болезни» представленную в специализированный диссертационный совет 6D.КОА-060 при Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и его осложнений в виде посттромботической болезни является одним из актуальных проблем современной флебологии, который может у части больных стать причиной инвалидности.

Своевременная диагностика и патогенетически обоснованное лечение данной патологии несомненно имеет определенное социально экономическое значение. Несмотря на значительные успехи в диагностике и терапии ТГВ нижних конечностей, остаётся много нерешенных проблем в плане предотвращения тяжелых последствий данной патологии. Одной из грозных осложнения ТГВ нижних конечностей является - тромбоэмболия лёгочной артерии, которая среди причин госпитальной смертности занимает третье место. Другая проблема, которая возникает после перенесенного ТГВ нижних конечностей это посттромботическая болезнь (ПТБ), которая развивается у 85-95% пациентов, тяжесть которой коррелируется от степени реканализации глубоких вен. У 40% пациентов в отдаленном периоде не отмечается существенного эффекта от проводимой терапии, реканализация

не наблюдается. У этих пациентов наблюдается окклюзия магистральных вен с развитием посттромбофлебитической болезни. У части больных в связи с неполной реканализацией магистральных вен, особенно при остром илеофemorальном венозном тромбозе образуются флоттирующие тромбы, которые являются угрозой жизни пациента в плане легочной тромбоэмболии.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа, посвящена одной из актуальных проблем современной флебологии - улучшению результатов медикаментозного лечения острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей и его последствия.

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите. Диссертационная работа аспиранта Раджабова Д.Р. на тему: «Сравнение двух стратегий лечения острого венозного тромбоза глубоких вен нижних конечностей и их влияние на течение посттромботической болезни», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по существу цели и задачам, выполненных исследований соответствует специальности 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, представленных к защите.

Диссертантом на основании комплексного изучения достаточного клинического материала изучены факторы риска развития острого ТГВ нижних конечностей. Исследованием плазменного гемостаза в процессе лечения изучалась эффективность антикоагулянтной терапии. Автором внедрено ряд новых положений в лечении больных такие как: уменьшение сроков постельного режима в случае отсутствия эмбологенного тромба в глубоких венах по данным дуплексного сканирования, ранняя активизация больных, активная реабилитационная терапия.

По результатам исследования диссертантом убедительно доказано преимущество УЗ исследования в режиме дуплексного картирования в диагностике тромбоза вен и их локализации, а в отдаленном периоде в

определении степени реканализации вен. Внедренная диссертантом комплексная терапия ТГВ и их последствиями, позволило в два раза уменьшить частоту развития окклюзионных форм посттромботической болезни в отдалённом периоде

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, указанных в диссертации. Положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Раджабова Д.Р. полностью соответствуют цели и задачам исследования. Полученные результаты подвергнуты современной статистической обработке. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию. Диссертантом аргументированно доказана эффективность применения двух антикоагулянтов нового поколения, фибринолитической терапии, корректоров эндотелиальной дисфункции и паравазального введения лекарственной смеси.

В практическом плане соискателем были определены критерии диагностики и лечения ТГВ нижних конечностей с помощью неинвазивных методов диагностики.

Экономическая значимость диссертационного исследования заключается в снижении частоты последствия ТГВ. Полученные результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в учебный процесс для студентов медицинского университета и для врачей хирургического профиля.

Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах. Диссертантом опубликовано 14 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах рекомендованной ВАК Р.Таджикистана при президенте Р.Таджикистана., 2 рационализаторских предложения.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению. Работа изложена в традиционном стиле, на 148 страницах компьютерного текста (Times New Roman шрифт 14, интервал 1,5) состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, заключения и списка литературы. Указатель литературы включает 143 работ, из них 57 на русском и 86 на иностранных языках. Текстовая часть иллюстрирована 16 таблицами и 28 рисунками.

Во введении конкретно изложена актуальность проблемы, четко поставлены цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. В целом раздел написан логично и четко.

Первая глава посвящена обзору литературы. Диссертант проводит критический анализ литературных данных за последние 5-15 лет, при этом акцентирует внимание на малоизученных вопросах острого тромбоза вен нижних конечностей и их последствиям, современному состоянию медикаментозной терапии и диагностики.

Из литературного обзора логично вытекает необходимость выполнения данной диссертационной работы.

Вторая глава посвящена характеристике клинического материала и методам исследования. Клинический материал охватывает 123 больных:

I группа-II 54(основная группа) больных с тромбозом глубоких вен за период 2015-2018гг. получили лечение в условиях в отделении сосудистой хирургии РЦССХ:

II группа 69 (контрольная группа), которые получили лечение в других лечебных учреждениях Республики, им было проведена терапия по стандартной схеме, и были госпитализированы в РЦССХ с осложнением ТГВ в виде посттромбофлебитической болезни нижних конечностей.

Средний возраст обследованных составил 51,2 года, количество женщин и мужчин статистически достоверно не отличались: 63(51,2%) и 60(48,8%) соответственно. Среди обследованных наиболее часто было отмечено поражение левой нижней конечности, по всей вероятности это

феномен объясняется синдромом Тей-Тернера. По локализации ТГВ наиболее часто отмечен илео-фemorальный сегмент и бедренно подколенный сегмент глубоких вен 20% и 17% соответственно. Из этиологических факторов наиболее часто отмечено перенесенное оперативное вмешательство на органах брюшной полости и малого таза 18,7% и послеродовой период после Кесарево сечения 13% и 27% случаях диссертанту не удалось установить причину ТГВ. Из числа обследованных 57,4 % пациентов были госпитализированы в ранние сроки от начала заболевания до 6 суток. Большинство больных из контрольной группы к специалисту обращались в сроке до 1г. после перенесенного ТГВ. В данной главе диссертант подробно описывает симптомы ТГВ и ПТБ. При этом наиболее частыми симптомами является отек 88%, утомляемость 84,1%, боль при физической нагрузке, индурация подкожной клетчатки 47,8%.

Для диагностики ТГВ и ПТБ использован современный неинвазивный и инвазивный методы диагностики. Для изучения венозной гемодинамики и топической диагностики ТГВ и ПТБ использован УЗДГ в режиме ЦДК.

Третья глава посвящена изучению особенности клинических проявлений, топической диагностики, изменений плазменного гемостаза при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей и посттромботической болезни.

Основными клиническими проявлениями острого ТГВ НК явились боли, отёк и изменение цвета пораженной конечности, а также положительные симптомы Мозеса, Хоманса, Ловенберга. Проявление и выраженность клинических симптомов коррелировались с локализацией и протяженностью тромботического процесса.

В диагностике ТГВ по результатам исследования приоритетным является УЗ исследование в режиме дуплексного картирования, которое дает качественную и количественную характеристику регионарной флебогемодинамики, позволяет определять локализацию ТГВ, структуру

тромба, состояние венозной стенки, характеристика венозного кровотока проксимальнее и дистальнее участка ТГВ.

Так, диссертантом тромбоз илео-фemorального сегмента был отмечен у 36 (29,3%) пациентов, бедренно-подколенного сегмента – в 30 (24,4%) наблюдениях. У 25 (20,3%) пациентов имел место тромботический процесс, охватывающий как наружную подвздошную вену, так и бедренную и подколенную вены. Тотальный тромбоз всей глубокой венозной системы был отмечен у 12 (9,8%) пациентов, тромбоз берцовых и подколенной вен, констатирован в 20 (16,3%) случаях. У пациентов основной группы при поступлении в 47 (87,0%) случаях была выявлена окклюзионная форма тромба, в 4 (7,4%) - пристеночная и в 3 (5,6%) наблюдениях - флоттирующий эмболоопасный тромб. Диссертантом установлена корреляционная связь с локализацией, протяженностью ТГВ с тяжестью клинического течения и сроками реканализации. Диссертантом также изучена характеристика артериального кровотока в пораженной конечности и отмечено снижение линейной скорости кровотока дистальнее ТГВ, в результате спазма артерии из-за болевого синдрома и отека.

По результатам исследования гомеостаза, у всех исследуемых больных установлен сдвиг свертывающей системы в сторону гиперкоагуляции, определено многократно в процессе лечения такие тесты, как протромбиновый индекс, АЧТВ и МНО. Выраженность изменений показателей плазменного гемостаза напрямую зависела от локализации и протяженности тромботического процесса. При позднем поступлении пациентов в стационар у больных результаты большинства тестов показывали нормокоагуляцию.

Диссертантом оптимизирована схема медикаментозного лечения заключающуюся в одновременном назначении антикоагулянтов прямого действия из группы низкомолекулярного гепарина (эноксапарин натрия) и нового перорального высокоселективного прямого ингибитора фактора Ха

свертывания (ривароксабан), антиагрегантов (пентоксифиллин), донаторов оксида азота (L-аргинин), флебопротекторов (микронизированная очищенная флавоноидная фракция), антиоксидантов (токоферола ацетат) а также паравазального введения лекарственной смеси (30 мл 0,5% раствора новокаина + 8 мл раствора гидрокортизона + 4 мл раствора лидазы + 5000 ЕД раствора гепарина) в проекции тромбированных вен в трех заранее намеченных точках под контролем дуплексного сканирования.

По завершении курса стационарного лечения при выписке всем больным было рекомендовано продолжать принимать ривароксабан в индивидуальном подборе дозы от 10 до 20 мг в зависимости от массы тела под строгим контролем коагулограммы каждые 14-28 дней до 2 месяцев, в последующем - через 30 дней. Курс лечения ривароксабаном обычно продолжался от 6 до 12 месяцев.

Четвертая глава посвящена оценке эффективности лечения острого тромбоза с изучением течения посттромботической болезни нижней конечности и качества жизни пациентов в разные сроки наблюдения

Эффективность результатов консервативного лечения оценивали по клиническим, лабораторным и инструментальным данным. Динамика клинической симптоматики болезни считалась положительной при уменьшении или исчезновении болевого синдрома, уменьшении отека по окружности конечности, отсутствии клинических признаков тромбоэмболии легочных артерий.

Диссертантом в отдаленном периоде также проведено УЗ в режиме цветного дуплексного картирования, с целью определить степени реканализации и/или их отсутствия, регургитации венозного кровотока при реканализации, характера венозного кровотока. При УЗ исследовании через 6 месяцев реканализация различной степени отмечалась у 41 (75,9%) пациента основной группы, в контрольной группе - у 33 (47,82%) больных. У всех 123 больных лоцировались расширенные коммуникантные вены, по

которым отмечался патологический вено-венозный рефлюкс в подкожных венах.

Эффективность лечения в остром периоде тромбоза коррелировалась от степени ХВН и дальнейшего течения ПТБ. Все больные в обеих группах были разделены на подгруппы в зависимости от степени ХВН. Согласно классификации СЕАР, у большинства больных основной группы (n=37; 68,52%) обнаружены неосложненные формы ПТБ, а степень ХВН соответствовала С₂₋₃ классам. Таким больным в основном назначалась консервативная терапия.

В контрольной группе у большинства пациентов (n=54; 78,26%) были диагностированы тяжелые формы ПТБ из-за хронической окклюзии магистральной вены. При декомпенсированных формах ХВН (С₄ – С₆ классы) было показано хирургическая коррекция. Эти осложнения четко коррелировались со степенью реканализации магистральных вен, состояния клапанного аппарата: наличия высокого и /или низкого венозного сброса, величины ортостатического венозного давления, которые, в свою очередь, спровоцировали развитие трофических расстройств в дистальных отделах пораженной конечности.

В результате появления трофических язв и других осложнений ПТБ нарушается социальная адаптация пациентов, негативно влияющая не только на состояние здоровья, но и на психологический настрой пациентов. Параметры качества жизни пациентов основной группы были определены при первом визите специалиста, у пациентов контрольной группы - перед выпиской из стационара. В последующем пациенты обследовались регулярно, показатели качества жизни были оценены на 6, 12 и 18 месяцы после перенесения ТГВ НК.

Одним из значимых факторов, ухудшающих качество жизни пациентов, является тяжелая форма ПТБ, связанная с окклюзией тромбированного

сегмента глубокой венозной системы. Чем дистальнее ТГВ, тем реже встречалась тяжелая форма ПТБ и тем лучше было качество жизни.

Таким образом разработанная схема консервативное терапии при ТГВ: терапия двумя анитикогулянтами разной группы в сочетании паравазальным ведением лекарственных препаратов, антиоксидантами и донаторов оксида азота диссертанту позволило существенно снизить частоту развития осложнение ТГВ и улучшить показатели качества жизни пациентов.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Диссертация и автореферат диссертации оформлены в соответствии требованиям «Инструкции о порядке оформления диссертации и автореферата диссертации», утвержденного решением президиума ВАК при Президенте РТ от 28-го июня 2017 года №3/1 с необходимыми требованиями и полностью отражает содержание диссертационной работы Раджабова Д.Р.

Замечания. Имеются стилистические ошибки и неудачные обороты слов, которые не имеют принципиального значения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Раджабова Дориюша Раджабовича «Сравнение двух стратегий лечения острого венозного тромбоза глубоких вен нижних конечностей и их влияние на течение посттромботической болезни» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором решена актуальная проблема по улучшению результатов лечения острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей и его последствия – посттромботической болезни.

По своей актуальности, новизне и объему исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа соответствует всем

требованиям раздела 3 п 31,33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте РТ утвержденное постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно- сосудистая хирургия, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

**Директор ЛДЦ «Вароруд» г.Турсунзаде,
доктор медицинских наук**

Р.Рахматуллаев.



Подпись доктора мед. наук Р.Рахматуллаева

Заверяю, начальник ОК ЛДЦ «Вароруд»

Ю.Мурадова

«10» февраля 2023 года



Р.Таджикистан, г.Турсунзаде, ул.М.Турсунзаде, дом 129.

Тел. (+992) 93 505 76 43. E- mail: rakmatullaev @inbox.ru