

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, академіка УАН
Олександра ПИПТЮКА на дисертаційну роботу Хребтія Ярослава Віталійовича «Комплексний підхід до лікування венозного тромбоемболізму»,
що представлена на здобуття ступеня доктора медичних наук у спеціалізовану
вчену раду Д 05.600.03 Вінницького національного медичного університету ім.

М.І. Пирогова МОЗ України у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 14.01.03 – хірургія

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Актуальність теми. Венозний тромбоемболізм (ВТЕ), який об'єднує тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, залишається однією з провідних причин захворюваності, інвалідизації та смертності у світі та в Україні. Незважаючи на наявність міжнародних і національних клінічних настанов, результати лікування ВТЕ дотепер не є оптимальними, що зумовлено високою варіабельністю клінічних форм захворювання, наявністю флотуючих тромбів, поєднанням ВТЕ з травмою, вагітністю, уродженими аномаліями нижньої порожнистої вени, а також відсутністю уніфікованих персоніфікованих алгоритмів лікування.

Особливої актуальності дана проблема набула в умовах повномасштабної війни в Україні, коли суттєво зросла частота ВТЕ у постраждалих із бойовою, зокрема мінно-вибуховою, травмою, що об'єктивно потребує перегляду та адаптації традиційних підходів до лікування. У цьому контексті дисертаційна робота є своєчасною, соціально значущою та відповідає пріоритетним напрямкам розвитку сучасної хірургічної науки і практичної охорони здоров'я.

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

Дисертаційне дослідження Хребтія Ярослава Віталійовича «Комплексний підхід до лікування венозного тромбоемболізму» виконано в межах планової науково-дослідної роботи кафедри ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та є фрагментом комплексної теми «Розробка та впровадження інноваційних технологій лікування та профілактики порушень цілісності та прохідності судин в умовах військового часу» (державний реєстраційний № 0123U100204).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертаційній роботі, є логічно обґрунтованими, аргументованими та повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження, маючи вагоме теоретичне і практичне значення.

Для досягнення мети та розв'язання завдань автором використано сучасні, інформативні методи дослідження відповідно до чинних стандартів доказової медицини, зокрема клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи. Дослідження виконано з дотриманням принципів біоетики, що підтверджено відповідними рішеннями комітету з біоетики.

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення роботи.

Отримані результати є логічними, внутрішньо узгодженими та статистично обґрунтованими, що не викликає сумнівів щодо їх достовірності.

Дослідження ґрунтується на аналізі значного обсягу клінічного матеріалу: вивчено результати лікування 1114 пацієнтів із венозним тромбоемболізмом, 124 пацієнтів з ВТЕ на тлі травми, 37 пацієнтів із ВТЕ внаслідок мінно-вибухової травми та 78 пацієнтів із тромбозом поверхневих вен. Отримані дані належним чином проаналізовані, а висновки та узагальнення підтверджені коректним статистичним аналізом.

Формулювання мети і завдань дослідження здійснювалося з урахуванням актуальних невирішених проблем, на підставі критичного аналізу та інтерпретації сучасних наукових джерел.

Дисертаційне дослідження виконано з дотриманням етичних принципів, що відповідають вимогам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000), Конвенції Ради Європи «Про права людини та біомедицину» (1997), стандартам Good Clinical Practice (2018) та наказу МОЗ України від 01.11.2000 № 281. Матеріали дослідження схвалені комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (протоколи № 12 від 24.12.2024 р. та № 7 від 04.06.2025 р.).

Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертаційна робота Хребтія Ярослава Віталійовича характеризується високим рівнем наукової новизни. У межах дослідження автором уперше в Україні проведено комплексний аналіз ефективності хірургічних, консервативних та мініінвазивних методів лікування флотуючих тромбозів із урахуванням довжини і локалізації флотуючої частини тромбу, обґрунтовано доцільність активної хірургічної тактики при флотуючих тромбозах нижньої порожнистої вени, ускладнених тромбоемболією легеневої артерії.

Визначено оптимальні алгоритми застосування тромбектомії, тромболісису та аспіраційних методів при різних клінічних формах венозного тромбоемболізму. Уперше досліджено особливості перебігу ВТЕ у пацієнтів із бойовою мінно-вибуховою травмою в умовах сучасних бойових дій, а також уперше в Україні виконано успішні аспіраційні тромбектомії з використанням катетера Aspirex при ТЕЛА та флотуючих тромбозах. Розширено уявлення щодо

лікування ВТЕ у хворих з уродженими аномаліями розвитку нижньої порожнистої вени.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення дисертаційної роботи є значним. Запропоновані автором алгоритми лікування дозволяють персоніфікувати тактику ведення пацієнтів із венозним тромбоемболізмом, зменшити частоту тромбоемболічних ускладнень і летальність, оптимізувати терміни та обсяг хірургічних втручань у травматологічних хворих, а також покращити віддалені результати лікування і знизити частоту розвитку посттромботичного синдрому.

Результати дослідження впроваджені у клінічну практику лікувальних закладів та використовуються в освітньому процесі, зокрема на кафедрі ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова при підготовці студентів спеціальності «Медицина».

Повнота викладу матеріалів у публікаціях.

Основні наукові положення, результати та практичні рекомендації дисертації повною мірою відображені у 48 наукових публікаціях, у тому числі у 25 статтях, з яких 11 опубліковані у виданнях, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus, 14 – у фахових виданнях, затверджених МОН України, а також у 15 тезах доповідей та 8 інших публікаціях. Анотація дисертації подана українською та англійською мовами й коректно відображає основні результати та висновки роботи. На початку дисертації наведено повний перелік публікацій за темою дослідження.

Оцінка змісту роботи та оформлення.

Дисертаційна робота викладена на 449 сторінках, з яких 297 сторінок становить основний текст, що є достатнім для дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук. Робота має логічну та завершену структуру і включає анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів, вісім розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 165 рисунками та 158 таблицями. Список літератури містить 481 джерело, переважно сучасні зарубіжні публікації.

У вступі автором ґрунтовно обґрунтовано актуальність теми, чітко сформульовано мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, визначено наукову новизну, практичну значущість, особистий внесок здобувача та логічно подано структуру роботи.

Розділ 1. Огляд літератури присвячений сучасному стану проблеми венозного тромбоемболізму (ВТЕ), який включає тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, і повністю відповідає актуальним викликам сучасної медицини та охорони здоров'я. Розділ є логічно структурованим, містить 7 підрозділів і послідовно висвітлює ключові аспекти епідеміології, етіопатогенезу, клінічних форм і сучасних підходів до лікування ВТЕ.

Огляд літератури виконано на високому науково-методичному рівні з використанням значного масиву сучасних джерел, включно з багатоцентровими дослідженнями, метааналізами та консенсусними документами провідних міжнародних професійних товариств. Наведені епідеміологічні показники, вікові та гендерні особливості захворюваності, дані щодо коморбідності та рецидивування ВТЕ узгоджуються з рекомендаціями ESC (European Society of Cardiology), ASH (American Society of Hematology) та ACCP (American College of Chest Physicians). Обґрунтування мультифакторного характеру ВТЕ відповідає сучасним уявленням про взаємодію спадкових і набутих факторів ризику.

Розділ має важливе теоретичне значення, оскільки систематизує сучасні уявлення про етіопатогенез ВТЕ з позицій тріади Вірхова, ролі ендотеліальної дисфункції, запалення та гіперкоагуляції, а також обґрунтовує взаємозв'язок ВТЕ з серцево-судинними, онкологічними, автоімунними та інфекційними захворюваннями.

Практична цінність розділу полягає в акценті на необхідності стандартизованої оцінки ризику ВТЕ та раціонального застосування тромбопрофілактики відповідно до міжнародних клінічних рекомендацій. Позитивної оцінки заслуговує аналіз сучасних підходів до антикоагулянтної терапії, у тому числі в умовах COVID-19.

Автор коректно відображає еволюцію поглядів на класифікацію та лікування ВТЕ, зокрема відхід від поділу на «спровокований» і «неспровокований» тромбоз, включення проблематики аномалій нижньої порожнистої вени, тромбозу поверхневих вен, онкопатології, травматичних і бойових ушкоджень. Обґрунтовано показано, що тромбози НПВ та ТПВ асоціюються з високим ризиком ТЕЛА і потребують активної лікувальної тактики.

Зауваження. Розділ має переважно описовий характер, що є виправданим для огляду літератури; водночас у наступних розділах доцільним є чіткіше формування авторської концепції та алгоритмів клінічного вибору лікувальної тактики.

Підсумки розділу є логічними, узагальнюють ключові положення огляду літератури та окреслюють наукові прогалини, що створює належне наукове підґрунтя для подальших власних досліджень автора.

Розділ 2. Загальна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження присвячений детальному опису програми дослідження, характеристиці клінічних груп пацієнтів і базових параметрів спостереження, що є принципово важливим для оцінки наукової валідності отриманих результатів. Автор чітко визначає етапність проведення дослідження, обґрунтовує його дизайн, методологію та обсяг вибірки, що дозволяє розцінювати дослідження як системне, комплексне й методично коректне.

Триетапна програма дослідження є науково обґрунтованою та відповідає логіці виконання клінічної дисертаційної роботи. Проведення на першому етапі аналізу літератури та патентного пошуку дало змогу коректно сформулювати наукову проблему та визначити сучасні напрями лікування ВТЕ. Другий етап характеризується значним обсягом клінічного матеріалу: залучення 1114 пацієнтів з ВТЕ, у тому числі хворих із травматичними ушкодженнями, мінно-вибуховою травмою та тромбозом поверхневих вен, забезпечує високу статистичну потужність дослідження та є безумовною сильною стороною роботи. Суцільний метод відбору пацієнтів мінімізує селекційні похибки та підвищує достовірність отриманих результатів.

Ретроспективний аналіз віддалених результатів лікування у часових інтервалах від 1 місяця до 3 років дозволяє оцінити, як безпосередню ефективність лікування, так і його довгострокові наслідки, що має особливе значення для хірургічної практики. Загальна характеристика пацієнтів подана детально й інформативно, з наведенням демографічних даних, показників летальності, тривалості стаціонарного лікування, локалізації тромботичного процесу та поширеності ТЕЛА.

Методи діагностики венозних тромбоемболічних ускладнень є сучасними, науково обґрунтованими та відповідають національним клінічним протоколам МОЗ України і міжнародним рекомендаціям (ESC/ERS, ESVS- European Society for Vascular Surgery). Використання шкали Wells у поєднанні з визначенням рівня D-димеру відповідає загальноприйнятим алгоритмам первинної діагностики ВТЕ. Основним інструментальним методом обґрунтовано обрано дуплексне ультразвукове сканування вен нижніх кінцівок; детальний аналіз флотуючого характеру тромбозу підтверджує його прогностичну значущість. Для діагностики ТЕЛА коректно застосовано ехокардіографію та спіральну комп'ютерну томографію з контрастуванням відповідно до рекомендацій ESC.

Підхід до лікування пацієнтів з ВТЕ є комплексним і диференційованим. Антикоагулянтна терапія, системний та катетер-спрямований тромболізис, імплантація кава-фільтрів застосовувалися за чіткими показаннями та відповідно до сучасних міжнародних стандартів. Оцінка віддалених результатів лікування із застосуванням шкали Villalta є методологічно коректною та відповідає міжнародним критеріям оцінки посттромботичного синдрому.

Методи оперативного лікування охоплюють сучасний спектр відкритих і ендоваскулярних втручань при ВТЕ, що свідчить про високий рівень хірургічної підготовки автора та має значну практичну цінність. Статистичний аналіз виконано коректно з використанням адекватних параметричних і непараметричних методів, що забезпечує достовірність отриманих результатів.

Підсумкова оцінка. Розділ 2 виконаний на високому науково-методичному рівні, відповідає вимогам МОЗ України до дисертацій за хірургічними спеціальностями та сучасним міжнародним клінічним рекомендаціям. Використані методи дослідження є адекватними меті й завданням роботи, а вибірка пацієнтів — репрезентативною та коректно сформованою.

Матеріали розділу відображені у 13 наукових публікаціях.

Розділ 3 «Особливості ведення хворих з флотуючими тромбозами» є логічним продовженням методологічного розділу 2 та повністю відповідає меті і завданням дослідження. У розділі здійснено комплексний аналіз клініко-анатомічних особливостей флотуючих тромбозів глибоких вен, проведено порівняльну оцінку ефективності лікувальних підходів і проаналізовано віддалені результати.

Підрозділ 3.1 виконано на високому науково-аналітичному рівні на репрезентативній вибірці (1114 пацієнтів). Переконливо продемонстровано, що флотуючий ТГВ асоціюється з більшою тривалістю стаціонарного лікування, переважно проксимальною локалізацією ураження та вищою летальністю порівняно з оклюзуючим ТГВ. Обґрунтовано показано більший ризик ТЕЛА при ураженні підколінно-стегнового, ілеофemorального сегментів і НПВ. Важливим є висновок про вищу частоту ТЕЛА при оклюзуючому ТГВ як наслідок попередньої емболізації флотуючої частини тромбу.

Підрозділ 3.2 має ключове значення та виражену наукову новизну. Автором обґрунтовано критичне порогове значення довжини флотуючої частини тромбу ≥ 5 см, підтверджене клінічними даними та математичним моделюванням. Показано, що при довжині до 5 см консервативна антикоагулянтна терапія є безпечною та ефективною, тоді як при більшій протяжності зростає ризик емболізації, що обґрунтовує доцільність активної хірургічної тактики. Дані щодо емболізації в кава-фільтрах підтверджують як високий ризик міграції тромбу, так і профілактичну ефективність цього методу. Запропонований авторський алгоритм лікування з урахуванням фактора флотації має прикладну цінність.

Підрозділ 3.3 виконано відповідно до сучасних стандартів оцінки віддалених результатів. Застосування шкали Villalta є обґрунтованим. Показано, що частота і тяжкість посттромботичного синдрому зменшуються з часом та не залежать від характеру тромбозу, а активна хірургічна тактика при флотуючих тромбозах не погіршує віддалені функціональні результати.

Підсумкова оцінка. Розділ 3 є завершеним, логічно структурованим і науково переконливим. До основних оригінальних положень належать: визначення довжини флотуючої частини тромбу ≥ 5 см як критерію високого ризику ТЕЛА; обґрунтування диференційованої лікувальної тактики; розробка авторського алгоритму ведення хворих. Отримані результати мають високу практичну значущість і можуть бути використані для оптимізації клінічних протоколів лікування ТГВ.

Матеріали розділу відображені у 8 наукових публікаціях.

Зауваження мають несуттєвий характер і стосуються поодиноких стилістичних неточностей та відсутності позначення статистичної значущості на окремих діаграмах.

Розділ 4 «Аналіз ефективності лікування венозного тромбоемболізму» присвячений оцінці результатів лікування пацієнтів із венозним тромбоемболізмом, зокрема тромбоемболією легеневої артерії, та є логічним завершенням клінічної частини дисертаційної роботи. Актуальність розділу зумовлена збереженням високої летальності у пацієнтів із проміжним і високим ризиком смерті, попри домінування антикоагулянтної терапії у сучасних міжнародних і національних рекомендаціях.

У роботі проаналізовано результати лікування 246 пацієнтів із ТЕЛА за період 2008–2022 років. Загальна летальність становила 7,7%, при цьому достовірних гендерних відмінностей у виживаності не виявлено. У більшості випадків ТЕЛА розвивалася на тлі тромбозу глибоких вен, що відповідає сучасним уявленням про патогенез захворювання.

Провідним прогностичним фактором визначено стратифікацію ризику смерті. Усі пацієнти з низьким ризиком вижили; при середньому ризикі летальність була мінімальною, тоді як у групі високого ризику перевищувала 20%. Переважна більшість летальних випадків припадала саме на цю категорію хворих, що узгоджується з чинними рекомендаціями ESC.

Антикоагулянтна терапія застосовувалася у всіх пацієнтів і залишалася базовим методом лікування. Показано, що використання низькомолекулярних гепаринів та прямих пероральних антикоагулянтів, зокрема ривароксабану, асоціювалося з високою виживаністю, що підтверджує їх ефективність і безпеку відповідно до сучасних консенсусів.

Системний тромболізис застосовувався переважно у пацієнтів з високим ризиком смерті та дозволив достовірно знизити летальність. У хворих із середнім ризиком він також продемонстрував ефективність без істотного зростання частоти геморагічних ускладнень. Низька загальна частота серйозних кровотеч свідчить про доцільність застосування тромболітичної терапії за чіткими показаннями.

Підрозділ 4.3, присвячений аналізу результатів лікування з використанням тромбектомії, має самостійну наукову та практичну цінність. Порівняльний аналіз показав відсутність летальних випадків у групі хірургічного лікування за наявності смертності у групі консервативної терапії. Тромбектомія значуще частіше застосовувалася при флотуючих і проксимальних формах тромбозу та асоціювалася зі значно меншою частотою ТЕЛА, що свідчить про її профілактичний потенціал за умови ретельного відбору пацієнтів.

Окремої позитивної оцінки заслуговує аналіз клінічних випадків застосування тромбектомії та хірургічної емboleктомії легеневої артерії у пацієнтів із ТЕЛА високого ризику, у тому числі за наявності протипоказів до тромболізу. Отримані результати узгоджуються з рекомендаціями ESC, які допускають використання хірургічних методів у вибраних клінічних ситуаціях.

Підсумкова оцінка. Розділ 4 є науково обґрунтованим, інформативним і переконливо демонструє ефективність диференційованого підходу до лікування ВТЕ. Отримані результати підтверджують провідну роль антикоагулянтної терапії, обґрунтовують доцільність системного тромболізу у пацієнтів із підвищеним ризиком смерті та визначають місце хірургічних втручань у структурі мультимодального лікування ВТЕ. Матеріали розділу відображені у 6 наукових публікаціях.

Розділ 5 «Мініінвазивні методи в лікуванні венозного тромбоемболізму» присвячений актуальній проблемі сучасної ангіології та судинної хірургії — застосуванню мініінвазивних ендovasкулярних втручань у лікуванні венозного тромбоемболізму. Обрана тематика повністю відповідає сучасним тенденціям розвитку спеціальності та має високу практичну значущість, особливо у пацієнтів із високим ризиком ускладнень або протипоказаннями до тромболітичної терапії.

Автор переконливо обґрунтовує доцільність використання мініінвазивних методів, акцентуючи увагу на обмеженнях антикоагулянтної терапії щодо елімінації тромботичних мас і профілактики посттромботичного синдрому. Такий підхід свідчить про глибоке розуміння патофізіології венозного тромбозу та його віддалених наслідків.

Наведені у розділі клінічні спостереження є його безумовною сильною стороною. Детальний опис діагностичного алгоритму, показань до втручань та технічних аспектів аспіраційної тромбектомії дозволяє об'єктивно оцінити можливості даного методу у складних клінічних ситуаціях. Особливої уваги заслуговує клінічний випадок застосування системи Aspirex у пацієнта з ТЕЛА високого ризику за наявності абсолютних протипоказань до тромболізу, що демонструє виважений, клінічно обґрунтований вибір тактики лікування.

Другий клінічний приклад, присвячений лікуванню флотуючого ілеофеморального тромбозу з використанням Aspirex у поєднанні з Capturex, підтверджує високий рівень технічної підготовки автора та доцільність комбінованого підходу з метою профілактики ТЕЛА. Отримані результати свідчать про ефективність і безпечність мініінвазивних втручань за умови правильного відбору пацієнтів.

Разом із тим, окремі висновки розділу мають дещо декларативний характер і потребують обережнішого формулювання з позицій доказової медицини, зокрема щодо можливостей широкого впровадження аспіраційної тромбектомії. Доцільним є обмеження рекомендацій рамками спеціалізованих центрів із відповідним досвідом та технічним забезпеченням.

Підсумкова оцінка. Розділ 5 виконаний на високому науково-практичному рівні, містить оригінальні клінічні спостереження та демонструє значний особистий внесок автора у розвиток мініінвазивних методів лікування венозного тромбоемболізму. Висловлені зауваження мають рекомендаційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку розділу.

Матеріали розділу відображені у 5 наукових публікаціях.

Розділ 6 «Особливості лікування венозних тромбозів, ускладнених тромбоемболією легеневої артерії» присвячений актуальній та клінічно значущій проблемі сучасної ангіології і флебології — лікуванню венозного тромбоемболізму, ускладненого ТЕЛА, із застосуванням мініінвазивних методів. Актуальність тематики є беззаперечною, оскільки, попри стандартизацію антикоагулянтної терапії, частота тяжких форм ТЕЛА та віддалених ускладнень ВТЕ залишається значною.

Безумовною перевагою розділу є його чітка клінічна спрямованість та орієнтація на складні клінічні ситуації, у яких стандартна антикоагулянтна або тромболітична терапія є неефективною або протипоказаною. Автор обґрунтовано підкреслює обмеження антикоагулянтної терапії щодо елімінації сформованого тромбу та профілактики посттромботичного синдрому.

Вагому практичну цінність мають наведені клінічні спостереження, що демонструють можливості аспіраційної тромбектомії системою Aspirex як при ТЕЛА високого ризику смерті, так і при флотуючому ілеофеморальному тромбозі. Представлені випадки структуровані, містять достатній обсяг клінічних та інструментальних даних і дозволяють оцінити обґрунтованість обраної лікувальної тактики. Особливої уваги заслуговує клінічний приклад лікування ТЕЛА у пацієнта з абсолютними протипоказаннями до тромболізу, де аспіраційна тромбектомія фактично виступила єдиним життєзберігаючим методом дезобструкції легеневої артерії.

Методично обґрунтованим є застосування інтраопераційної профілактики ТЕЛА з використанням пристрою Capturex при флотуючому проксимальному венозному тромбозі. Факт масивної емболізації захисного кошика під час втручання переконливо підтверджує доцільність такої тактики та має важливе практичне значення.

Автор коректно співвідносить отримані результати з сучасними рекомендаціями ESC та ESVS, позиціонуючи аспіраційну тромбектомію як альтернативу тромболітичній терапії у пацієнтів з високим ризиком кровотеч. Водночас обґрунтовано зазначається, що даний метод наразі має обмежену доказову базу, що свідчить про наукову виваженість і коректність інтерпретації результатів.

До окремих недоліків розділу слід віднести обмежену кількість клінічних спостережень та відсутність чітко сформульованих критеріїв відбору пацієнтів для аспіраційної тромбектомії, що дещо знижує рівень доказовості отриманих висновків. Разом із тим зазначені зауваження мають рекомендаційний характер.

Підсумкова оцінка. Розділ 6 виконаний на високому науково-практичному рівні, містить клінічно значущі спостереження та демонструє обґрунтовані можливості застосування мініінвазивних методів у лікуванні ВТЕ, ускладненого ТЕЛА, у ретельно відібраних пацієнтів. Отримані результати мають прикладну цінність та створюють підґрунтя для подальших проспективних досліджень.

Матеріали розділу відображені у 3 наукових публікаціях.

Розділ 7 «Особливості лікування венозного тромбоемболізму у травматологічних хворих» присвячений надзвичайно актуальній проблемі — веденню пацієнтів із ВТЕ на тлі травматичних ушкоджень, у тому числі мінно-вибухових травм. В умовах повномасштабної війни в Україні дана тематика має не лише наукове, а і вагоме соціально-медичне та практичне значення, а отримані результати становлять інтерес для цивільної та військової медицини.

Суттєвою перевагою розділу є значна клінічна вибірка травматологічних хворих, що дозволило автору провести коректний статистичний аналіз і виявити особливості перебігу ВТЕ залежно від характеру травми, її локалізації та термінів виконання оперативних втручань. Автор переконливо демонструє, що ВТЕ у травматологічних пацієнтів є гетерогенним процесом, який потребує диференційованого підходу до лікування.

Практично значущим результатом є встановлення відсутності летальних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, яким хірургічні втручання виконували після 14 діб активної антикоагулянтної терапії, що дозволило обґрунтувати рекомендації щодо оптимізації хірургічної тактики у цієї складної категорії хворих. Особливої наукової цінності набуває аналіз перебігу ВТЕ на тлі мінно-вибухових травм, який практично не представлений у сучасній світовій

літературі та може розглядатися як один з оригінальних аспектів дисертаційної роботи.

Запропонована тактика лікування загалом узгоджується з рекомендаціями ESC та ESVS щодо індивідуалізації антикоагулянтної терапії у пацієнтів з високим ризиком кровотечі. Раціональним є використання низькомолекулярних гепаринів, як базової терапії, а також застосування тимчасових кава-фільтрів у пацієнтів з флотуючими тромбами та необхідністю ургентного оперативного втручання.

До певних обмежень розділу слід віднести ретроспективний характер аналізу та неможливість повної стандартизації лікувальної тактики в різні періоди спостереження, що закономірно знижує рівень доказовості окремих висновків. Разом із тим зазначені зауваження мають дискусійний характер і не знижують загальної цінності отриманих результатів.

Підсумкова оцінка. Розділ 7 є науково значущим, добре структурованим і методично виваженим. Він суттєво розширює сучасні уявлення про перебіг і лікування ВТЕ у травматологічних хворих, особливо при мінно-вибухових ушкодженнях, та має високу практичну цінність.

Матеріали розділу відображені у 3 наукових публікаціях.

Розділ 8. «Сучасні підходи до лікування тромбозів нижньої порожнистої вени. Особливості лікування венозного тромбоемболізму у хворих з аномаліями нижньої порожнистої вени».

Розділ 8 присвячений одній з найбільш складних і недостатньо стандартизованих проблем сучасної судинної хірургії — тромбозам нижньої порожнистої вени (НПВ) та венозному тромбоемболізму у пацієнтів із аномаліями її розвитку. Обрана тематика є безумовно актуальною, оскільки дана патологія асоціюється з високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та значною летальністю, за відсутності чітких клінічних рекомендацій щодо лікування.

Безперечною перевагою розділу є аналіз значної клінічної вибірки, що дозволило автору вперше у вітчизняній практиці визначити частоту тромбозів НПВ (3,8%) та показати їх асоціацію з достовірно вищою летальністю порівняно з тромбозами інших венозних сегментів (9,5% проти 1,5%; $p=0,001$). Встановлено, що флотуючий характер тромбозу НПВ у поєднанні з ТЕЛА є ключовим прогностично несприятливим фактором, що має важливе практичне значення для стратифікації ризику.

Автором проведено переконливий аналіз ефективності лікувальних підходів, який показав доцільність антикоагулянтної терапії при оклюзуючих тромбозах НПВ та обмежену ефективність системного тромболізу при флотуючих тромбозах НПВ, ускладнених ТЕЛА. Обґрунтовано, що активна

хірургічна тактика у ретельно відібраних пацієнтів може запобігти фатальним тромбоемболічним ускладненням.

Науково цінним є аналіз уроджених аномалій НПВ. Показано, що аномалії розвитку НПВ виявлялися у 18,2% пацієнтів з білатеральним ілеофemorальним тромбозом, що суттєво перевищує їх поширеність у загальній популяції. Наведені клінічні приклади аплазії та гіпоплазії НПВ є добре документованими та мають високу навчальну і практичну цінність.

Запропоновані автором підходи загалом узгоджуються з положеннями рекомендацій ESC та ESVS, які визначають антикоагулянтну терапію як базис лікування ВТЕ та допускають застосування інвазивних методів у вибраних клінічних ситуаціях. Автор коректно акцентує увагу на обмеженій доказовій базі щодо лікування тромбозів НПВ, що свідчить про зважений і науково добросовісний підхід.

Разом з тим, слід зазначити, що частина висновків ґрунтується на ретроспективному аналізі та обмеженій кількості хірургічних втручань, що потребує обережності при узагальненні результатів. Окремі формулювання щодо прогнозу доцільно розглядати в межах представленого клінічного матеріалу.

У цілому розділ 8 є науково оригінальним, методично виваженим і клінічно значущим. Він суттєво розширює уявлення про перебіг і лікування тромбозів НПВ та ВТЕ у пацієнтів з аномаліями її розвитку. Висловлені зауваження мають дискусійний характер і не знижують загальної позитивної оцінки розділу.

Дані розділу відображені у 11 наукових публікаціях.

Оцінка розділу — позитивна.

Розділ 9. «Сучасні підходи до лікування тромбозу поверхневих вен при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок».

Розділ 9 присвячений актуальній та дискусійній проблемі вибору оптимальної тактики лікування тромбозу поверхневих вен (ТПВ) на тлі варикозного розширення вен нижніх кінцівок. Автор обґрунтовано розглядає ТПВ як потенційно небезпечний тромботичний процес, асоційований з ризиком ТГВ і ТЕЛА, що відповідає сучасним рекомендаціям ESC та ESVS.

Суттєвою перевагою розділу є проспективний когортний дизайн дослідження з порівняльним аналізом консервативної та хірургічної тактики лікування у репрезентативній когорті пацієнтів. Співставність груп за основними клініко-анатомічними характеристиками підвищує достовірність отриманих результатів. Позитивно слід відзначити стандартизований підхід із застосуванням CEAP-класифікації та комплексну оцінку результатів лікування, включно з клінічними симптомами у динаміці спостереження до 6 місяців.

Важливим практичним результатом є відсутність тромбоемболічних ускладнень, як при консервативному, так і при оперативному лікуванні, що свідчить про безпеку хірургічної тактики за умови правильного відбору

пацієнтів. Переконливо продемонстровано переваги мініінвазивних оперативних втручань щодо скорочення тривалості стаціонарного лікування та зменшення виразності набряку, що має суттєве клінічне і медико-економічне значення.

Запропонований автором алгоритм лікувальної тактики є логічним, обґрунтованим і придатним для використання у повсякденній клінічній практиці.

У цілому розділ є методично виваженим, практично орієнтованим і добре узгоджується з сучасними європейськими рекомендаціями.

Разом із тим, окремі положення розділу мають дискусійний характер і можуть бути предметом подальшого наукового обговорення.

По-перше, нерівномірний розподіл чисельності груп (15 пацієнтів у консервативній та 63 — в оперативній) потенційно обмежує статистичну потужність порівняльного аналізу окремих показників, особливо у віддаленому періоді спостереження.

По-друге, віддалені результати проаналізовані лише у частини пацієнтів, що знижує можливість повноцінної екстраполяції отриманих даних щодо частоти рецидивів та довгострокової ефективності запропонованих підходів.

По-третє, доцільним було б більш чітке зіставлення отриманих результатів із конкретними положеннями рекомендацій ESC та ESVS, зокрема щодо показань до антикоагулянтної терапії при ТПВ та місця хірургічних втручань у сучасних алгоритмах лікування.

Крім того, у розділі окремо не проаналізовано ризик геморагічних ускладнень на тлі антикоагулянтної терапії та їх можливий вплив на вибір лікувальної тактики, що могло б додатково посилити аргументацію на користь хірургічного лікування у визначених клінічних ситуаціях.

Зазначені зауваження не знижують загальної наукової та практичної цінності розділу, а радше окреслюють напрями подальших досліджень.

Загальний висновок

Розділ 9 виконаний на високому науково-методичному рівні, логічно структурований та переконливо аргументований. Отримані результати є достатньо доказовими, узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез і лікування тромбозу поверхневих вен та доповнюють чинні рекомендації практично орієнтованими положеннями.

Розділ має суттєву практичну значущість, сприяє оптимізації вибору лікувальної тактики при ТПВ на тлі варикозного розширення вен нижніх кінцівок і може бути рекомендований до впровадження у клінічну практику.

Матеріали розділу відображені у 3 наукових публікаціях.

Оцінка розділу — позитивна.

Розділ. «Аналіз та узагальнення результатів дослідження».

Поданий розділ є логічно завершальним і концептуально важливим елементом дисертаційної роботи, у якому автор здійснює систематизацію

отриманих результатів, інтегрує власні дані з сучасними науковими уявленнями про венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕ) та формулює практично орієнтовані висновки й алгоритми лікування. Загалом розділ справляє враження ґрунтовного, масштабного і клінічно спрямованого аналізу.

Беззаперечною перевагою розділу є значна клінічна вибірка, що охоплює понад 1100 пацієнтів із різними формами ВТЕ, включно з флотуючими тромбозами, ТЕЛА різного ступеня ризику, тромбозами на тлі травматичних і бойових ушкоджень, а також тромбозами нижньої порожнистої вени. Такий обсяг матеріалу дозволяє автору виходити за межі описових спостережень і формулювати узагальнення з високою практичною цінністю.

Позитивно слід відзначити чітку логіку викладу та послідовний перехід від аналізу патогенетичних і клінічних аспектів ВТЕ до порівняльної оцінки ефективності різних лікувальних стратегій — антикоагулянтної терапії, системного тромболізу, катетер-спрямованих методів і хірургічної тромбектомії. Автор переконливо показує, що домінування консервативної тактики не завжди дозволяє досягти оптимальних результатів щодо зниження летальності та профілактики віддалених ускладнень, зокрема посттромботичного синдрому.

Особливої уваги заслуговує аналіз флотуючих тромбозів, які автор обґрунтовано пропонує розглядати, як окрему клінічну категорію. На підставі власних даних доведено, що флотуючі тромбози проксимальних сегментів із довжиною флотуючої частини понад 5 см асоціюються з високим ризиком масивної ТЕЛА та летального наслідку. Цей висновок має значну наукову й практичну вагу з огляду на відсутність чітких рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів у чинних міжнародних настановах.

Науково обґрунтованим є також порівняльний аналіз лікування ТГВ, ускладненого та неускладненого ТЕЛА, із застосуванням методів активного впливу на тромботичні маси. Автор демонструє, що системний тромболізис і хірургічна тромбектомія у ретельно відібраних пацієнтів із високим і середнім ризиком смерті дозволяють суттєво знизити летальність.

Вагомою перевагою розділу є формування алгоритмів лікування, які враховують характер тромбу, його локалізацію, довжину флотуючої частини, ризик ТЕЛА та загальний стан пацієнта. Запропонований алгоритмічний підхід має високу прикладну цінність і може бути використаний у клінічній практиці спеціалізованих центрів.

Відповідність сучасним рекомендаціям та доказовій медицині.

Автор коректно аналізує положення рекомендацій ESC, ESVS та ACCP, підкреслюючи їх фокус на антикоагулянтній терапії. Водночас заслуговує на схвалення критичний підхід до обмежень цих рекомендацій, зокрема щодо

активного видалення тромботичних мас і ведення пацієнтів із флотуючими тромбозами.

Методично виваженим виглядає обґрунтування відходу від рекомендацій ESC у частині лікування ізольованої ТЕЛА за наявності проксимального ТГВ, що автор пояснює необхідністю впливу на джерело емболізації та профілактики рецидивної ТЕЛА і ПТФС.

Зауваження та дискусійні моменти: Разом із тим, частина висновків ґрунтується на ретроспективному аналізі та досвіді одного центру, що обмежує рівень доказовості результатів і потребує стриманості при узагальненні переваг агресивної хірургічної тактики.

Дискусійним залишається питання доцільності системного тромболізу у пацієнтів із середнім ризиком смерті, оскільки сучасні рекомендації ESC обмежують такі показання. Запропонований підхід потребує подальшої перевірки у багатоцентрових проспективних дослідженнях.

Алгоритми лікування, попри їх високу практичну цінність, також потребують апробації в інших клінічних центрах і різних системах охорони здоров'я.

Загальна оцінка розділу. У цілому розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» є науково зрілим, логічно вибудованим і клінічно орієнтованим. Він демонструє глибоке розуміння проблеми ВТЕ, критичне ставлення до сучасних рекомендацій і прагнення до персоналізованого підходу в лікуванні складних категорій пацієнтів. Висловлені зауваження мають дискусійний характер і не знижують загальної позитивної оцінки розділу.

Оцінка висновків дисертаційної роботи.

Перші висновки, присвячені флотуючим тромбозам, вирізняються вираженою науковою новизною та високою практичною значущістю. Обґрунтування довжини флотуючої частини тромбу понад 5 см як ключового прогностично несприятливого чинника є переконливим і підтвердженим статистично значущими клінічними даними. Запропоноване чітке розмежування тактики лікування флотуючих і оклюзуючих тромбозів має важливе клінічне значення, дозволяючи зменшити ризик фатальної ТЕЛА без необґрунтованої агресивності лікування.

Висновки щодо ефективності тромболізу та тромбектомії при ВТЕ є аргументованими та підтверджуються кращими показниками виживаності й віддалених результатів. Автор обґрунтовано доводить доцільність активної тактики у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику та можливість її застосування у ретельно відібраних хворих із середнім ризиком смерті. Водночас зазначені положення частково виходять за межі чинних рекомендацій ESC, що коректно компенсується ґрунтовною клінічною аргументацією.

Особливої позитивної оцінки заслуговує висновок щодо впровадження в Україні аспіраційної тромбектомії катетером Aspirex при ТГВ і ТЕЛА. Отримані результати з нульовою летальністю та відсутністю ускладнень підкреслюють інноваційний характер дослідження, хоча потребують подальшого підтвердження у багатоцентрових дослідженнях з огляду на обмежену світову доказову базу.

Методологічно виваженими є висновки щодо лікування ТГВ, ускладненого ТЕЛА. Чітке розмежування підходів до ізольованих венозних тромбозів і тромбозів, ускладнених ТЕЛА, а також запропонований алгоритм лікування мають суттєву практичну цінність і підтверджені клінічними результатами.

Висновки щодо ВТЕ у травматологічних пацієнтів, зокрема при мінно-вибуховій травмі, мають високу соціальну та наукову актуальність. Уперше в Україні в умовах сучасних бойових дій системно проаналізовано перебіг і лікування ВТЕ у цієї категорії хворих. Рекомендація щодо відтермінування травматологічного втручання до стадії ретракції тромбу є клінічно обґрунтованою та підтверджується низькою летальністю.

Надзвичайно цінними є висновки, присвячені тромбозам нижньої порожнистої вени. Автор переконливо показує, що ця локалізація асоціюється з істотно вищою летальністю, особливо при флотуючому характері тромбу. Обґрунтування активної хірургічної тактики при довжині флотуючої частини понад 5 см є логічним і клінічно значущим, хоча потребує подальшої верифікації на більших вибірках.

Висновки щодо уроджених аномалій НПВ є стриманими, науково коректними та відповідають сучасному рівню знань. Автор обґрунтовано розглядає білатеральний ілеофemorальний тромбоз як можливий маркер аномалій НПВ та доцільність консервативної антикоагулянтної тактики.

Важливими є висновки щодо мініінвазивного лікування тромбозів поверхневих вен, які демонструють безпечність таких втручань і їх переваги щодо тривалості стаціонарного лікування та віддалених клінічних результатів. Ці положення доцільно розглядати як основу для подальших досліджень і потенційного перегляду клінічних рекомендацій.

Узагальнюючий висновок логічно інтегрує результати дослідження та переконливо демонструє, що запропоновані підходи дозволили знизити летальність у окремих клінічних групах, скоротити тривалість лікування та покращити віддалені результати.

Загальна опонентська оцінка: Висновки дисертаційної роботи є науково обґрунтованими, клінічно значущими та внутрішньо узгодженими. Вони містять елементи наукової новизни та мають безперечну практичну цінність. Окремі положення можна дискутувати з огляду на обмежену доказову базу, однак це не

знижує загальної позитивної оцінки роботи та підкреслює актуальність теми і перспективність подальших досліджень.

Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

Дисертаційна робота Хребтія Ярослава Віталійовича є самостійним оригінальним дослідженням і не містить ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації або інших порушень академічної доброчесності. У додатку А наведено детальну інформацію про внесок кожного співавтора у публікації за темою дисертації, опубліковані дисертантом у співавторстві з іншими особами. Усі цитати з робіт інших авторів у тексті дисертації мають відповідні посилання на список використаних джерел.

Зауваження і рекомендації.

Розділ 4 дисертації є надмірно об'ємним і міг бути скорочений без втрати інформативності. У діаграмах доцільно було навести показники статистичної значущості виявлених розбіжностей. Висновок 5 логічно було б структурувати у вигляді двох окремих підпунктів, що відображають особливості перебігу ВТЕ у пацієнтів з небойовою травмою та з мінно-вибуховою травмою. Окремі орфографічні та стилістичні неточності потребують редакційного уточнення.

Зазначені зауваження мають рекомендаційний характер і не знижують загального високого наукового рівня дисертаційної роботи, її результатів, висновків та практичних рекомендацій.

У порядку наукової дискусії за результатами дисертаційного дослідження хотілося б отримати від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. У чому, на Вашу думку, полягає принципова перевага критерію довжини флотуючої частини тромбу понад 5 см порівняно з іншими морфологічними характеристиками емболонебезпечності?

2. Які критерії використовувалися для оцінки неефективності антикоагулянтної терапії?

3. Які часові та клінічні чинники були визначальними для переходу до активної хірургічної тактики?

4. Чим Ви пояснюєте відмінності локалізації ТГВ при мінно-вибуховій та небойовій травмі, і чи можливе поширення отриманих результатів на інші категорії політравмованих пацієнтів?

5. Яке місце, на Вашу думку, займають кава-фільтри у сучасному лікуванні ВТЕ, і в яких клінічних ситуаціях їх застосування є виправданим?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора наук.

Дисертаційна робота Хребтія Ярослава Віталійовича на тему «Комплексний підхід до лікування венозного тромбоемболізму» є самостійною

завершеною науковою працею, яка має важливе наукове і практичне значення для хірургії шляхом наукового обґрунтування та розробки нових підходів до оптимізації лікування хворих з венозним тромбоемболізмом на підставі комплексного вивчення ефективності хірургічних та консервативних методів лікування венозного тромбоемболізму. Достовірність наукових результатів дисертаційного дослідження, його висновків та рекомендацій не викликає сумнівів. Дисертаційна робота оформлена у відповідності до актуальних вимог. Результати дисертаційного дослідження достатньо висвітлені у вітчизняних та зарубіжних наукових публікаціях.

Висновок.

Дисертаційна робота Хребтія Ярослава Віталійовича на тему «Комплексний підхід до лікування венозного тромбоемболізму» повністю відповідає вимогам пунктів 7–9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою КМ України №1197 від 17.11.2021 р. (зі змінами згідно Постанови КМ України №502 від 19.05.2023 р. та Постанови КМ України №507 від 03.05.2024 р.), та вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук.

Хребтій Ярослав Віталійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, професор,

академік УАН

Олександр ПИПТЮК.

07.01. 2026 р.

*Відрук медійного до
спів. ради Д 05.600.03
Відрук мед. М.Т. Пирогова
12.01.2026р.*

*Вчений секретар спів. ради
М.Т. Пирогова*

