

ВІДГУК

**Офіційного опонента д.мед.н., професора
Русина Василя Івановича**

на дисертацію Антонюк-Кисіль Володимира Миколайовича

**«Мультидисциплінарний підхід до вибору методу хірургічної корекції і
попередження венозних ускладнень при поєднаному первинному
прогресуючому варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, промежини,
пахового каналу та зовнішніх статевих органів у вагітних»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.**

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

Хронічні захворювання вен у вагітних складає 5,6% від усієї екстрагенітальної патології. При цьому, у 90% всіх випадків, зустрічається первинний варикоз. У 21,6 – 28,2% всіх вагітних спостерігають прояви варикозної хвороби. Прояви її наростають при рості плоду та із кожною наступною вагітністю. Важливим факторами ризику є спадковість та надлишкова вага. В той же час, у 8,0 – 11,0% вагітних з варикозною хворобою виникає поверхневий тромбофлебіт, а у 1,4 – 16,0% випадків спостерігають венозні тромбоемболічні ускладнення.

Венозні тромбоемболічні ускладнення під час вагітності є однією з основних причин материнської смертності. Ризик фатальної тромбоемболії легеневої артерії є найвищим у третьому триместрі вагітності і протягом 6 тижнів після пологів, він вищий у більш ніж 60 разів порівняно з не вагітними жінками. Частота венозних тромбоемболічних ускладнень у структурі материнської смертності становить: 2,8 – 6,3% – у Російській Федерації, 8% – у Німеччині, 15% – у Швеції, 17% – у США, 18% – у Великій Британії та 26,3% – у Швейцарії, складаючи в середньому від 2 – 5,9 до 50 випадків на 1000 пологів.

Незважаючи на усталену пересторогу акушер-гінекологів про родорозрішення вагітних з венозними тромбоемболічними ускладненнями шляхом кесаревого розтину, як найбільш безпечного, найбільш сприятливою умовою для виникнення тромбоемболії легеневої артерії залишаються пологи шляхом кесаревого розтину. Так, під час пологів через природні родові шляхи смерність від цього ускладнення складає 1 випадок на 1000 пологів, а при кесаревому розтині – 10 – 16 на 1000 пологів. До факторів ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у вагітних відносять: операцію, ускладнені і повторні пологи, тривалий (більше 2 діб) постільний режим, прееклампсію, вік старше 35 років, наявність операцій і травм нижніх кінцівок та тазу в анамнезі, варикозне розширення вен і, особливо, ПТФС. Сприяє виникненню венозних тромбоемболічних ускладнень і той факт, що на останніх термінах вагітності у судинній стінці виникають зміни, які, навіть при фізіологічному перерізі

вагітності, можна назвати претромботичним станом (наполовину знижується швидкість кровоплину у венах нижніх кінцівок, пришвидшуються процеси згортання крові і підвищується вміст компонентів, що утворюють згусток). Окрім того, діагностика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень під час вагітності викликають певні труднощі. Для постановки діагнозу венозних тромбоемболічних ускладнень часто необхідне застосування інвазивних методів діагностики, які призводять до променевого опромінення плоду; а ряд препаратів, які застосовують для лікування венозних тромбоемболічних ускладнень, володіють тератогенним ефектом (варфарин), а вплив інших (тромболітики) – маловивчений.

Не дивлячись на досягнуті успіхи в лікуванні захворювання існує багато невирішених питань і проблем, як теоретичного так і практичного характеру. Доводиться констатувати, що досих пір багато неясного залишається в етіології і патогенезі тазового варикозу, а роль лікаря при його виявленні залишається у вигляді пасивного спостерігача за наростанням клінічної симптоматики та патологічних змін. Єдиним методом лікування, який пропонують вагітним, залишається еластична компресія. Однак, жоден компресійний виріб, в тому числі спеціальні колготи для вагітних, не здатні створити достатній тиск на зону промежини і зовнішні статеві органи. Консервативна терапія венотоніками майже не призначається.

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

Дисертаційна роботи виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Розробка нових відкритих (міні-доступ) і лапароскопічних операційних втручань при лікуванні захворювань органів черевної порожнини на принципах мультимодальної програми «fast track surgery» (№ держреєстрації 0119U002805). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Робота є комплексним дослідженням із розробки заходів на основі принципів «fast track surgery», спрямованих на запобігання локальним та системним венозним ускладненням при хірургічному лікуванні первинного, прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів та поєднаних форм під час вагітності та міжпологовому періоді.

Наукова новизна полягає в розпрацюванні і впровадженні нового напрямку лікування варикозної хвороби під час вагітності шляхом ремоделювання малотравматичних, патогенетично обґрунтованих, гемодинамічних втручань на венозній системі в другому–третьому триместрі, безпечних для матері та плоду в умовах спеціалізованого акушерського стаціонару.

Вперше на основі аналізу динаміки дуплексного ангіосканування встановлено механізми розвитку патологічних рефлюксів при сафенному, несafenному та їх поєднаних формах типах варикозної хвороби під час вагітності.

Науково обґрунтовано вибір заходів безпеки на етапах операційного втручання для плоду та вагітної за умови поєданого, первинного, прогресуючого варикозного розширення вен промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів.

Науково доведено переваги планового операційного втручання за умови поєданого, первинного, прогресуючого варикозного розширення вен промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів для профілактики гострих венозних ускладнень під час пологів.

Розпрацьовано та впроваджено удосконалені варіанти гемодинамічних операцій типу CHIVA та ASVAL при різних типах поєданого, первинного, прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів під час вагітності.

За даними дослідження вперше апробовано та впроваджено мультидисциплінарну програму «fast track surgery» для хірургічного лікування поєданого первинного прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів під час вагітності.

За показниками шкал VCSS, VSD достовірно стверджено клінічну ефективність планового лікування поєданого первинного прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів під час вагітності порівняно з неоперованими вагітними.

Науково встановлено, що виконання превентивного операційного лікування первинного прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів під час вагітності не впливає на показники фето-плацентарного кровотоку і не спричиняє акушерських ускладнень та зменшує число хірургічних (кесарський розтин) пологів.

4. Практичне значення одержаних результатів.

Основні положення в роботі науково обґрунтовують доцільність та ефективність напрацьованих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання венозним ускладненням під час пологів. У результаті наукових досліджень розроблено та запроваджено в практичну діяльність органів охорони здоров'я: спосіб хірургічного лікування прогресуючого варикозного розширення вен статевих губ і промежини у вагітних (патент України корисну модель № 113836); спосіб хірургічного лікування прогресуючої варикозної хвороби нижніх кінцівок у вагітних (патент України корисну модель № 114886); спосіб виконання анестезії при хірургічному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок у вагітних в II–III триместрі (патент України корисну модель № 116266); спосіб хірургічного лікування варикозної трансформації вен у ділянках статевих губ та клітора (патент України корисну модель № 145141); спосіб хірургічного

лікування варикозної трансформації вен у ділянках статевих губ та при вході в піхву (патент України корисну модель № 145376).

Апробовано та впроваджено в рутинну практику методику тумесцентного знеболення при операціях із приводу поєднаного первинного прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів у вагітних.

Запропонована мультидисциплінарна програма «fast track surgery» для хірургічного лікування поєднаного первинного прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів під час вагітності дала можливість забезпечити у 89,29 % випадків пологів природнім шляхом без кровотеч та зменшити число тромботичних ускладнень у 2 рази.

5. Впровадження матеріалів дисертаційної роботи.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику обласних перинатальних центрів м. Рівне, м. Тернопіль, м. Житомир, що засвідчують відповідні акти впровадження.

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

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 41 наукову працю, з них 16 статей у фахових виданнях України, 5 – в іноземних періодичних виданнях, 15 публікації в матеріалах конгресу та конференцій, 5 патентів на корисну модель.

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

Клінічним підґрунтям проведеного дисертаційного обстеження слугували 2459 вагітних пацієнток із первинним хронічним захворюванням вен, які проліковані у період із II кварталу 2015 року по I квартал 2020 року на базі відділення екстрагенітальної патології КНП «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної ради. У 1660 (67,51 %) вагітних виявлено виражену клінічну маніфестацію варикозної патології венозної системи, решта пацієнток (32,49%) мали клінічні форми C_0 та C_1 . З 1660 (67,51%) жінок з підтвердженим клініко-сонографічно варикозом нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу, зовнішніх статевих органів згоду на операційне лікування дали 840 (50,60%) жінок. Відповідно 840 (34,16%) оперованих вагітних склали основну групу, а 1619 (65,84%) вагітних отримували лише консервативне лікування (ретроспективна група).

Методи статистичного аналізу. Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики: середні для кожної ознаки, що вивчалася, похибки середньої арифметичної. Достовірність різниці

значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою t-критерія Стюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$. Для підрахунків було використано програму Statsoft «Statistica» v. 10.0.

Дисертація викладена на 312 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, восьми розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел 257 найменувань, додатків. Робота ілюстрована 69 таблицями і 33 рисунками.

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

У анотації дисертант у стислій формі проводить аналіз результатів обстеження та хірургічного лікування 2459 вагітних пацієнток із первинним хронічним захворюванням вен.

У вступі чітко сформульовані мета та завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, проведені статистичні методи оцінки результатів лікування.

Результати дисертаційного дослідження використовуються у 3 лікувально-профілактичних закладах України, що підтверджено актами впроваджень. Основні положення роботи апробовані на 18 науково-практичних конференціях в Україні та за кордоном.

Зауважень до розділу «Вступ» – немає.

У розділі 1 «Первинне хронічне захворювання вен під час вагітності. Сучасний стан проблеми та принципи лікування» проведено огляд літератури на основі опрацьованих 257 вітчизняних та закордонних літературних джерел. Розділ написаний на 25 сторінках та складається з двох підрозділів. Перший з них стосується епідеміології, етіопатогенезу, діагностики та консервативного лікування первинного хронічного захворювання вен під час вагітності. Автор приводить літературні дані, що свідчать про значне розповсюдження даної патології серед вагітних жінок, зростання частоти варикозу у вагітних при багаторазовій вагітності, надлишковій вазі та спадковій схильності. Не вивчено питання патогенезу первинних хронічних захворювань вен у вагітних жінок. Гостру дискусію викликають питання лікувальної тактики у вагітних з тазовим варикозом, які жодним чином не регламентовані.

Зауваження:

- на стор. 37 перший абзац і надалі дисертант наводить аббревіатуру ХЗВ – хронічні захворювання вен, яка однак не винесена у перелік умовних скорочень;
- на стор. 40 перший абзац і надалі дисертант наводить аббревіатуру НДСТ – набута дисплазія сполучної тканини, яка однак не винесена у перелік умовних скорочень;

- на стор. 40 другий абзац і надалі дисертант наводить аббревіатуру ІЦН – істміко-цервікальна недостатність, яка однак не винесена у перелік умовних скорочень;
- на стор. 44 перший абзац і надалі дисертант наводить аббревіатуру УЗДАС – ультразвукове ангіосканування, яка однак не винесена у перелік умовних скорочень. При цьому, в тексті дисертації кожен раз зустрічаються скорочення УЗД або УЗДАС. Очевидно слід обрати якусь одну аббревіатуру, яка буде відображати, фактично, один метод дослідження;
- на стор. 48 третій абзац і надалі дисертант наводить аббревіатуру ПХВН – первинну хронічну венозну недостатність, яка однак не винесена у перелік умовних скорочень;
- у підрозділі автор згадує веноактивні препарати, але не наводить жодного представника цієї групи препаратів;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми, специфічна побудова речень.

У другому підрозділі дисертант аналізує літературні дані щодо хірургічного лікування варикозу у вагітних та хірургічної профілактики його ускладнень. Наводить дані, що навіть призначення консервативної терапії не припиняє прогресування клінічних проявів варикозу у вагітних. Стверджує, що широкий медичний загал відкидає проведення будь-яких планових операцій у даного контингента хворих та займає відверто пасивну вичікувальну тактику. Так, згідно літературних джерел, частота операційних втручань з приводу варикозу у вагітних складає лише 6% від протреби. Детально аналізує літературні дані щодо частоти та патогенезу виникнення пельвіоперинеального рефлюксу у виникненні промежинного та генітального варикозу. Наводить літературні дані про безпечність операційних втручань у вагітних під місцевою або регіонарною анестезією. При цьому операційні втручання повинні застосовуватися у комплексі з консервативними та фізіотерапевтичними чинниками, хоча хірургічний підхід повинен бути індивідуальним. Дисертант наводить літературні дані про переваги технології CHIVA та операційні втручання ASVAL при варикозі промежини, геніталій, паху та нижніх кінцівок, які дозволяють знизити травматичність та покращити естетичний ефект операційного втручання. В той же час зазначає, що рівень доказовості даних втручань досить низький – 2 С. Автор наводить дані про те, що своєчасне усунення патологічного рефлюксу крові та варикозно змінених сегментів поверхневих вен дозволяє досягти позитивний результат у 87% оперованих вагітних.

Зауваження:

- у підрозділі у деяких абзацах зустрічаються посилання на значну кількість джерел, зокрема від 7 до 16 посилань, автору слід виділити до 5 основних посилань з метою уникнення гіперпосилань;
- на стор. 52 III абзац – вперше використано скорочення ХВН (хронічна венозна недостатність), хоча його немає у переліку умовних скорочень;

- на стор. 57 II абзац – вперше використано скорочення ВХНК (очевидно, варикозна хвороба нижніх кінцівок), хоча його немає у переліку умовних скорочень;
- на стор. 58 III абзац – вперше використано скорочення ССЗР (синдром системної запальної реакції), хоча його немає у переліку умовних скорочень;
- на стор. 60 V абзац – вперше використано скорочення СНПВ (синдром нижньої порожнистої вени), хоча його немає у переліку умовних скорочень. В той же час, надалі автор епізодично вживає дану аббревіатуру, надаючи перевагу повній назві;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми, специфічна побудова речень;
- розділ доцільно завершити невеликим резюме, яке б чітко висвітлювало невирішені питання у лікуванні вагітних з первинним варикозом на даний час.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» містить 20 сторінки, побудований традиційно, приведено досліджувані групи, які характеризовані за кількістю пацієнтів, віком, етіологічним чинником, клінічними проявами хронічної венозної недостатності та способом лікування. Наведені чіткі критерії включення та виключення із дослідження. Проаналізовано структуру екстрагенітальної патології у оперованих вагітних. Наведені покази до операційного втручання у вагітних з приводу варикозу. Представлені операційні втручання виконані у основній групі пацієнтів. Автор аналізує методи обстеження вагітної та плоду, запропоновані у дисертаційному дослідженні. Проведений статистичний аналіз вказує на тотожність груп та можливість їх їх коректного порівняння. Крім того, автор зупиняється на методах оцінки ефективності операційного втручання та якості життя у оперованих вагітних пацієнток.

Зауваження:

- на стор. 64 – термін «флебоактивні препарати», до цього і надалі автор наводить по різному то вено-, то флебоактивні препарати;
- на стор. 64 посилання на таблицю 2.1, а написано рисунок;
- на стор. 67 таблиця 2.4 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 68 – наведено розписово первинні хронічні захворювання вен, хоча є аббревіатура;
- стор. 69 таблиця 2.6 – наведено аббревіатури НЦД, ШКТ, СКХ, яких немає у списку скорочень;
- стор. 71 таблиця 2.8 – наведено аббревіатури ПСХЗВ, ПСХЗ, яких немає у списку скорочень;
- стор. 75 I абзац наведено скорочення КТГ, БЧСС, АМО, яких немає у списку скорочень;
- стор. 75 таблиця 2.9 не повинна переноситися на наступні дві сторінки;

- стор. 75 таблиця 2.9 – наведено скорочення БПП, ДРП, яких немає у списку скорочень;
- стор. 77 II абзац – наведено скорочення БПР, ОЖ, яких немає у списку скорочень;
- стор. 77 таблиця 2.10 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- стор. 79 II абзац – наведено скорочення ВРВ, СШК, ДПП, ППП, ОК, яких немає у списку скорочень;
- стор. 80 I абзац – наведено скорочення ХЗВНК, якого немає у списку скорочень; взагалі визначтеся з терміном, по тексту зустрічається варикохна хвороба нижніх кінцівок, хронічне захворювання вен нижніх кінцівок, первинне хронічне захворювань вен і т.д. Ці терміни тотожні!
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;
- розділ доцільно завершити невеликим резюме, яке б коротко охарактеризувало дві групи досліджуваних пацієнтів;
- не наведений список праць опублікований по матеріалам даного розділу.

Розділ 3 «Дослідження системи «мати-плацента-плід» до та після виконання операційних втручань з приводу первинного хронічного захворювання вен» – містить 22 сторінки. У розділі автор вивчає динаміку кровоплину в артеріальній системі «мати-плацента-плід» залежно від етіології, патології, термінів вагітності та впливу на них лікування: консервативної терапії або планового відкритого хірургічного втручання в термінах вагітності 26 – 39 тижнів. Нормальний розвиток плоду відбувається за рахунок високої організації функціонування інтегральних зв'язків на рівні двох маткових артерій: домінантної та субдомінантної або резервної. Ці показники віддзеркалюють гемодинамічну рівновагу між матковим і пуповинним кровоплинами та адекватного забезпечення функціонування фетоплацентарного комплексу протягом вагітності. Операційне лікування, на думку автора, може створювати умови до розвитку стресової ситуації, не лише у матері, а і плода, та спричиняти різного роду порушення у фето-плацентарному комплексі з негативним впливом на внутрішньоутробний стан плоду. Дисертант акцентує увагу на своєчасному виявленні цих гестаційних проблем, зокрема фетоплацентарної дисфункції, що є однією із основних причин перинатальної захворюваності плода внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії та затримки його розвитку.

Для виявлення у вагітних з первинним хронічним захворюванням вен у басейнах сафенних і несафенних вен, порушень артеріального кровоплину в артеріях системи «мати-плацента-плід», автор пропонує комплекс діагностичних досліджень із методів, які взаємодоповнюють один одного з мінімальним ризиком ускладнень для плоду та матері при неодноразовому застосуванні. В даний комплекс дисертант включив ехографію для оцінки біофізичних показників розвитку плоду, дуплексну ультразвукову ангіоскопію для дослідження кількісних і якісних показників кровоплину в маткових артеріях, артеріях

пуповини і артеріях плода; кардіотокографію. Проаналізувавши дані ультразвукового моніторингу кровоплину в артеріях системи «мати-плацента-плід» у вагітних після проведеної планової відкритої операції з приводу варикозу сафенних і несафенних вен та протягом вагітності автор не встановив достовірної різниці в їх показниках порівняно з даними контрольної групи вагітних, що, на думку дисертанта, свідчить про абсолютну безпечність планового відкритого хірургічного лікування для вагітної та плоду.

Зауваження:

- стор. 83 II абзац – наведено аббревіатури КШК, ІСО, СДВ, ПІ, яких немає у списку скорочень;
- стор. 85 таблиця 3.1 – дані в таблиці не містять похибки;
- стор. 86 таблиця 3.2 – похибка приведена лише для частини даних;
- стор. 87 таблиця 3.3 – похибка приведена лише для частини даних;
- стор. 90 таблиця 3.4 – похибка приведена лише для частини даних;
- стор. 92 таблиця 3.5 – дані в таблиці не містять похибки;
- стор. 92 таблиця 3.6 не повинна переноситися на наступну сторінку, похибка приведена лише для частини даних у таблиці;
- стор. 94 таблиця 3.8 не повинна переноситися на наступну сторінку, похибка приведена лише для частини даних у таблиці;
- стор. 95 II абзац – наведено аббревіатури МПІ, ЦМІ, ЦПІ, яких немає у списку скорочень;
- стор. 95 таблиця 3.9 – примітки до таблиці не повинні переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 96 II і III абзаци, стор 99, стор. 101 II абзац – наведено розписово первинні хронічні захворювання вен, хоча є аббревіатура;
- стор. 100 таблиця 3.11 не повинна переноситися на наступну сторінку,
- стор. 101 таблиця 3.12 не повинна переноситися на наступну сторінку,
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;
- на нашу думку, резюме до розділу доцільно дати більш розширено, оскільки розділ містить досить важливу інформацію отриману автором, яка впливає на тактику ведення вагітних з варикозом;
- не наведений список праць опублікований по матеріалам даного розділу.

Розділ 4 «Клініко-сонографічна характеристика первинного хронічного захворювання вен сафенного, несафенного басейнів та їх поєднання під час вагітності» – 74 сторінки розділу присвячені вивченню клінічних проявів варикозної хвороби у вагітних. У першому підрозділі автор, згідно клініко-сонографічного обстеження, виділив характерні особливості формування патологічних рефлюксів, які дозволили верифікувати три варіанти розвитку варикозної хвороби – у басейнах несафенних та сафенних вен, а також їх поєднання. Автор відмічає, що у 16% вагітних діагностовано варикозну трансформацію вен із басейну несафенних вен геніталій та переднього відділу

промежини, нижніх кінцівок при інтактних великій і/або малій підшкірних венах. При цьому, у 19,92% вагітних маніфестація клінічних проявів відбулась під час першої вагітності, у 43,36% – під час другої, і у 36,72% – після третьої і більше вагітностей. У 89,9% пацієнток із кожною наступною вагітністю варикозна трансформація прогресувала, поширювалась на інші басейни зовнішніх статевих органів та на сегменти нижніх кінцівок.

Дисертант наводить схематичне зображення джерел формування несафенного типу варикозу у вагітних, що покращує сприйняття великого обсягу матеріалу. З метою оцінки ступеня інтенсивності хронічного болю автор пропонує використовувати циркадну візуально аналогову шкалу поєднану з цифровою рейтинговою шкалою болю (NRS). Дисертант відмітив, що біль динамічно змінювався впродовж всієї вагітності, тому її оцінювали в кожному триместрі вагітності залежно від форми варикозної трансформації вен. Згідно отриманих даних автор поділив всіх пацієнток на 6 груп. У 81,9% вагітних біль нарастав із збільшенням терміну вагітності та був особливо вираженим у третьому триместрі вагітності. Найбільш виражена больова симптоматика була виражена у вагітних з варикозом великих та малих статевих губ, клітору, нижніх кінцівок. Біль значно обмежував елементарні фізіологічні потреби вагітних. При цьому, у 28,5% пацієнток виникала потреба у періодичному прийомі знеболюючих.

При варикозі статевих органів автор відмітив помірну загрозу кровотеч під час пологів природнім шляхом у 57,81% вагітних, виражену – 42,19%.

Автор відмітив, що ступінь клінічних проявів патології вен у басейні несафенних вен залежав від діаметру «варикозного конгломерату» пахового каналу, діаметру вен, що його формують та діаметру вен, які поширювались на зовнішні статеві органи і нижні кінцівки. Встановлено, що у всіх обстежених жінок мала місце динаміка збільшення діаметру їх в залежності від триместру вагітності та кількості вагітностей. При цьому, джерелом формування патологічних пельвіоперинеальних венозних рефлюксів були вени матки у 48,68%, вени яєчників – у 31,7%, вени матки та яєчників - у 12,08%, вени матки, яєчників та кремастерна вена – у 3,02%; у 4,53% пацієнток не вдалося чітко визначити причину виникнення рефлюксу.

Зауваження:

- стор. 107 I абзац – йде мова про циркадну візуально аналогову шкалу, у переліку умовних скорочень – ц-ВАШ, однак у тексті ВАШ;
- стор. 108 таблиця 4.1 не повинна переноситися на наступну сторінку,
- стор. 109 таблиця 4.2 не повинна переноситися на наступну сторінку,
- стор. 119 II абзац – наведено аббревіатури ПВПІР, якої немає у списку скорочень;
- на стор. 121 – наведено розписово первинні хронічні захворювання вен, хоча є аббревіатура;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми.

Другий підрозділ присвячений клінічній характеристиці вагітних з сафенним варикозом. Пацієнтки переважно мали варикоз нижніх кінцівок (88,33%), у 11,67% спостерігали поєднання варикозного розширення вен на нижніх кінцівках та зовнішніх статевих органах. Захворювання переважно носило спадковий характер (89,2%). У 53,57% прояви варикозу маніфестували під час другої-третьої вагітності. У 89,9% пацієнток варикозна трансформація у басейні сафенних вен прогресувала з кожною наступною вагітністю, поширювалась на інші басейни, залежала від триместру вагітності і вихідних клінічних проявів захворювання. При цьому, найважчі клінічні прояви захворювання відмічені у жінок, що мали більше 4 вагітностей. При цьому, позитивний ефект від консервативної терапії автор відмітив лише у 18,9% пацієнток. У 29,76% вагітних спостерігали виражені ознаки порушення працездатності. У 89,3% обстежених пацієнток автор виявив одночасне існування горизонтальних та вертикальних рефлюксів, які призвели до варикозної трансформації у 65,0% обстежених. Дисертант відмітив значний вплив первинного хронічного захворювання вен у вагітних на частоту виникнення акушерських ускладнень вагітності.

Зауваження:

- на стор. 127 таблиця 4.10 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- стор. 128 IV абзац – не вказано похибки до числових значень;
- стор. 129 I абзац – наведено аббревіатури AAGSV, PAGSV, SAGSV, яких немає у списку скорочень;
- стор. 131 таблиця 4.12 – у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 131 таблиця 4.13 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 132 таблиця 4.14 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 136 таблиця 4.15 не повинна переноситися на наступну сторінку;
- стор. 137 I і II абзац – наведено аббревіатури ПВР, ПППВР, яких немає у списку скорочень;
- стор. 138 I абзац – наведено аббревіатури ПСВР, якої немає у списку скорочень;
- на стор. 139 таблиця 4.3 по нумерації повинна бути як 4.16, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 140 таблиця 4.4 по нумерації повинна бути як 4.17, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 142 таблиця 4.5 по нумерації повинна бути як 4.18, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 143 таблиця 4.16 по нумерації повинна бути як 4.19, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 146 таблиця 4.17 по нумерації повинна бути як 4.20, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 148 таблиця 4.18 по нумерації повинна бути як 4.21, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 149 таблиця 4.19 по нумерації повинна бути як 4.22, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; у таблиці не вказана похибка;

- на стор. 150 таблиця 4.20 по нумерації повинна бути як 4.23, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 151 таблиця 4.21 по нумерації повинна бути як 4.24, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- підрозділ не може закінчуватися таблицею!;
- оцінку
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми.

У третьому підрозділі автор аналізує клініко-сонографічну картину захворювання при варикозі вагітних з поєднаними проявами у сафенних та несафенних венах. Автор виявив, що у 92,2% вагітних з варикозною трансформацією у басенах сафенних і несафенних вен захворювання мало мультифакторний характер. У 82,7% вагітних маніфестація клінічних проявів виникала під час другої-третьої вагітності. У 89,9% пацієнток із первинними хронічними захворюваннями вен у басейні сафенних і несафенних вен з кожною наступною вагітністю варикозна трансформація прогресувала, поширювалась на інші частини зовнішніх статевих органів та сегменти нижніх кінцівок. Лише у 0,72% пацієнток хвороба перебігала у безсимптомній формі. Легкий перебіг спостерігали у 50,09%, середньої важкості – у 42,88%, важкий – у 6,31% випадків. Дисертант відмітив значний вплив первинного хронічного захворювання вен у вагітних на частоту виникнення акушерських ускладнень вагітності.

Зауваження:

- стор. 153 – наведено аббревіатури ПВСР, якої немає у списку скорочень, однак на стор. 138 у I абзаці автор наводить аббревіатуру ПСВР, які тотожні. Визначтеся патологічний венозний стегновий рефлюкс або патологічний стегновий венозний рефлюкс;
- на стор. 154 таблиця 4.22 по нумерації повинна бути як 4.25, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- стор. 155 III і V абзаци, стор. 169 I абзац, стор. 173 – наведено аббревіатуру ВАШ, хоча у переліку умовних скорочень ц-ВАШ;
- на стор. 156 таблиця 4.23 по нумерації повинна бути як 4.26, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 157 таблиця 4.24 по нумерації повинна бути як 4.27, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 157 таблиця 4.25 по нумерації повинна бути як 4.28, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 158 таблиця 4.26 по нумерації повинна бути як 4.29, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- стор. 160 верхній абзац – наведено аббревіатури АТСV, РТСV, яких немає у списку скорочень,
- стор. 160 I і II абзаци, стор. 161 I і II абзаци – наведено аббревіатуру ПФПХЗВ, якої немає у списку скорочень;

- на стор. 160 таблиця 4.27 по нумерації повинна бути як 4.30, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 161 таблиця 4.28 по нумерації повинна бути як 4.31, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 162 таблиця 4.29 по нумерації повинна бути як 4.32, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- стор. 163. I абзац – аббревіатури ПВСР та ПППВР, яких немає у списку скорочень;
- на стор. 163 таблиця 4.30 по нумерації повинна бути як 4.33, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 166 таблиця 4.31 по нумерації повинна бути як 4.34, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 167 таблиця 4.32 по нумерації повинна бути як 4.35, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці;
- на стор. 167 таблиця 4.33 по нумерації повинна бути як 4.36, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- на стор. 166 – 168 проводиться аналіз якості життя та непрацездатності, хоча у дисертанта виділено окремий 7 розділ, який детально налізує дані показники;
- на стор. 169 таблиця 4.34 по нумерації повинна бути як 4.37, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку; у таблиці вказані скорочення РІ, РР, РС, які не винесені у перелік умовних скорочень;
- на стор. 170 таблиця 4.35 по нумерації повинна бути як 4.38, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку; у таблиці вказані скорочення РІ, РР, РС, які не винесені у перелік умовних скорочень;
- на стор. 171 таблиця 4.36 по нумерації повинна бути як 4.39, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 172 таблиця 4.37 по нумерації повинна бути як 4.40, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 173 таблиця 4.38 по нумерації повинна бути як 4.41, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку; у таблиці не вказані похибки;
- на стор. 176 таблиця 4.39 по нумерації повинна бути як 4.42, слід зміни підписи у тексті та у заголовку таблиці; таблиця не повинна переноситися на наступну сторінку;
- таблиці не відокремлені від тексту пробілами;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;

- розділ не містить короткого підсумку, який би полегшував сприйняття великого за обсягом матеріалу дослідження;
- у кінці розділу немає розгорнутого списку опублікованих робіт автора по результатам дослідження, натомість наведені посилання на список використаних джерел під номером 4 і 8

Розділ 5 «Імплементация програми «fast track surgery» в хірургічному лікуванні первинного хронічного захворювання вен під час вагітності» викладений на 14 сторінках. Дисертант проводить аналіз протоколів пришвидшеного відновлення після операційних втручань, наводить умови при яких можливі операційні втручання у вагітних з короткотерміновим перебуванням у акушерському стаціонарі, вимоги до операційного втручання. Здобувач покроково розписує складові передопераційної підготовки вагітної засновані на елементах доказової медицини. Детально зупиняється на психологічній підготовці вагітної до операції, покроково розписує складові передопераційної підготовки вагітної засновані на елементах доказової медицини. Автор проводить ретельний виклад етапів інтраопераційного ведення вагітної на основі доказової медицини та післяопераційного ведення пацієнток, аналізує умови виписки вагітної зі стаціонару. Запропонована дисертантом мультидисциплінарна програма «fast track surgery» у вагітних дала можливість забезпечити пологи природнім шляхом у 89,29% випадків без кровотеч та зменшити число тромботичних ускладнень у 2 рази.

Зауваження:

- дисертант розпочинає розділ з наказів МОЗ України, які регламентують ведення вагітних, зокрема з венозною патологією; зупиняється на діагностичній програмі передопераційного обстеження – на нашу думку, даний матеріал слід перенести у I або II розділ;
- стор. 149 II і III абзацах – наведено абревіатуру ERAS, якої немає у списку скорочень;
- на стор. 183, 187, 189 таблиці 5.1, 5.2, 5.3 відповідно не повинні переноситися на наступну сторінку;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;
- у кінці розділу немає розгорнутого списку опублікованих робіт автора по результатам дослідження, натомість наведені посилання на список використаних джерел без номеру.

Розділ 6 «Варіанти хірургічного лікування первинного хірургічного захворювання вен під час вагітності» – 16 сторінок розділу присвячені лікуванню варикозу у вагітних. На основі клінічних та сонографічних даних автор сформував покази до операційного лікування первинного хірургічного захворювання вен у вагітних. Чітко обґрунтував протипокази до операції з боку матері та плоду. Операційні втручання дисертант виконував під тумесцентною анестезією за методикою CHIVA, тобто лігування для усунення механізму

підвищеного тиску без видалення самої вени. При поєднанні несафенного та сафенного варикозу методику CHIVA комбінували з методом ASVAL. Відповідно до виявлених комбінацій варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, статевих губ та пахового каналу автор розробив та впровадив п'ять варіантів операційного втручання. Для легшого сприйняття автор наводить схематичне зображення операційних втручань у вагітних.

Зауваження:

- дисертант спирається на величезний фактичний матеріал 840 прооперованих пацієнток, а в розділі 4 інтраопераційних фото?!! І це при п'яти варіантах операційного лікування?
- стор. 203 підпис до рисунку 6.9 змістився на стор. 204;
- стор. 204 таблиця 6.2 та стор. 206 таблиця 6.3 не повинні переноситися на наступну сторінку;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;
- розділ не містить короткого підсумку, який би полегшував сприйняття матеріалу дослідження;
- у кінці розділу немає списку опублікованих робіт автора по результатам дослідження.

Розділ 7 «Оцінка якості життя вагітних з первинним хронічним захворюванням вен» представлений на викладений на 7 сторінках тексту. Автор проводить оцінку якості життя вагітних залежно від способу лікування. При оцінці якості життя дисертант відмітив, що вона динамічно змінюється залежно від вихідних клінічних проявів захворювання, триместру вагітності, кількості вагітностей. На думку автора, оцінка якості життя неоперованих вагітних свідчить про відсутність ефекту від консервативної терапії.

Зауваження:

- стор. 209 таблиця 7.1 і стор. 210 таблиця 7.2 – не містить похибок;
- у підрозділі зустрічаються орфографічні та синтаксичні помилки, русизми;
- у кінці розділу немає списку опублікованих робіт автора по результатам дослідження.

Розділ 8 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження». Структура (45 сторінок) розділу також побудована традиційно, приведена стисла інформація про мету, завдання дослідження та аналіз отриманих результатів.

Зауважень до розділу 10 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» – немає.

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

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

У роботі виявлені:

- у дисертаційному дослідженні наведені 4 інтраопераційні фото, хоча прооперовано 840 хворих!;
- розділи не містять списку опублікованих робіт, хоча їх у автора аж 41 і вони повноцінно висвітлюють всі етапи дисертаційного дослідження;
- деякі аббревіатури не внесені у перелік умовних скорочень, зустрічаються різні скорочення, які визначають тотожні поняття;
- орфографічні та синтаксичні помилки;
- зустрічаються ряд невдалих висловлювань, русизмів;
- за можливості, розділи перенасичені таблицями, слід замінити на графіки та діаграми, що покращить сприйняття;

Зауваження не несуть принципового характеру, жодною мірою не знижують наукової цінності роботи та не впливають на результати дослідження.

Питання, які виникли при ознайомленні з дисертаційною роботою:

1. Чи призначали Ви у післяопераційному періоді антикоагулянти? Якщо так, то які і на який період? І чи проводили гемостазіологічний контроль у вагітних?
2. Чи спостерігали Ви у оперованих вагітних тромбози глибоких вен? Як змінювалася хірургічна та акушерська тактика при виникненні тромбозу глибоких вен?
3. Який відсоток синдрому нижньої порожнистої вени Ви спостерігали у досліджуваної групи пацієнток?

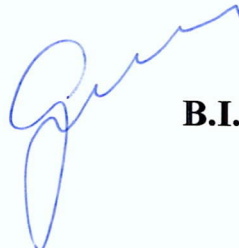
9. Висновки.

Дисертаційна робота Антонюк-Кисіль Володимира Миколайовича «Мультидисциплінарний підхід до вибору методу хірургічної корекції і попередження венозних ускладнень при поєднаному первинному прогресуючому варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів у вагітних», є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обгрунтовані та аргументовані результати, що стосуються обстеження, хірургічного лікування та профілактики венозних ускладнень при поєднаному первинному прогресуючому варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів у вагітних. Дисертаційна робота визначає новий напрям сучасної медицини – поліпшення результатів лікування вагітних хворих із прогресуючими хронічними захворюваннями вен шляхом впровадження комплексу заходів на основі принципів «fast track surgery», спрямованих на запобігання локальним та системним венозним ускладненням, підвищення безпеки й ефективності відкритого мініінвазивного хірургічного лікування первинного, прогресуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок, промежини, пахового каналу та зовнішніх статевих органів та поєднаних форм під час вагітності.

Робота відповідає всім вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24

липня 2013 р. (із змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19 серпня 2015 р.), які ставляться до докторських дисертацій, а її автор цілком заслуговує на присвоєння йому наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю хірургія – 14.01.03.

**Офіційний опонент,
д.мед.н., професор, професор кафедри
хірургічних хвороб ДВНЗ «Ужгородський
національний університет», Лауреат
державної премії України у галузі науки і
техніки, Заслужений лікар України**



В.І. Русин

Підпис проф. Русин В.І. засвідчую:

**Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»**




О.О. Мельник

*Відлік у секретару надійшов
14 квітня 2021 року*

Вчений секретар

