

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми лікування тромбозів глибоких вен зумовлена високою розповсюдженістю патології. В Україні частота проксимальних ТГВ нижніх кінцівок становить 160 випадків на 100 тис. населення в загальній популяції щороку (Саєнко В.Ф., Костилев М.В., 2001). ТЕЛА займає третє місце серед причин смерті після гострих ішемії міокарда та інсульту (Hirsh J., 1996; Яковцова А.Ф., 2000), становлячи близько 10% лікарняної летальності і завершуючи собою близько 1% всіх госпіталізацій (Lindblad B. et al., 1991; Sandler D.A., 1989). За даними Національного Реєстру США, ТЕЛА є причиною госпіталізації майже 250 тис. хворих і 50 тис. летальних випадків щороку (Lilienfield D.E. et al., 1990). Крім значної поширеності легеневої емболії характеризує ще й дуже висока летальність, яка, за різними повідомленнями, становить від 2% до 50% (Lensing A.W., 1999; Hirsh J., 1996).

Не дивлячись на прогрес судинної хірургії та впровадження у клінічну практику антикоагулянтів, тромболітичних препаратів загальноприйняті методи консервативного лікування недостатньо ефективні, оскільки у 12-21% хворих розвивається тромбоемболія легеневої артерії, у тому числі у 2% випадків з летальним наслідком, а у 90-96% - ПТФС, що приводить кожного третього до інвалідності (Баєшко А.А., 1997; Hull R.D., 2000). Через 5 років після лікування антикоагулянтами у 95% пацієнтів присутні ознаки венозної недостатності, у 15% мають місце венозні виразки, а інші 15% скаржаться на венозну переміжну кульгавість (Akesson H. et al., 1990). Державні витрати на консервативне лікування, яке досі являлось основним, надзвичайно великі. Ось чому, особливо в останні роки, визначилось хірургічне направлення в лікуванні ТГВ (Juhan S., 1999; AbuRahma A.F., 2001; Blattler W., 2004; Comerota A.J., 2004; Eklof V., 2007; Elsharawy M., 2002).

Персистуюча тромботична оклюзія є важливим компонентом наслідків ПТФС, тому лікування направлене на елімінацію тромбу. Запропоновані методи лікування ТГВ хворих передбачають загальну патофізіологічну основу та мету – видалення або розчинення тромбів та профілактику ретромбозу у післяопераційному періоді. Однак, незважаючи на велику кількість накопиченого матеріалу, науковці досі не прийшли до спільної думки щодо вибору методу і строків лікування ТГВ (Баєшко А.А., 1999; Sillesen H, Seifried E., Schweizer J., 2000; Patel N.H., Meissner A.J., 2002). Регіонарний тромболізис Semba C.P. (1994) і Goldhaber S.Z. (1984) вважають методом вибору для багатьох пацієнтів з масивними ТГВ із-за технічної складності оперативних методів, і страху післяопераційних ускладнень та летальності. В окремих випадках, коли тромболізис протипоказаний, тромбектомія залишається єдиною

альтернативою для елімінації тромбу та уникнення ПТФС (Comerota A.J., 2006). Разом з тим, неповністю використані можливості регіонарного тромболізу для профілактики ретромбозу після венозної тромбектомії.

Значна кількість протиріч існує у трактуванні факторів, що визначають результати оперативного лікування. Так, сучасні методичні рекомендації не схиляються в бік тромбектомії, але й іноді навіть радять проти її використання із-за поганих результатів, описаних у 80-ті роки (Seventh Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (ACCP), 2004).

Однак, довготривалі результати великого рандомізованого дослідження підтверджують переваги тромбектомії у порівнянні з антикоагулянтною терапією (Plate G. et al. 1997). У той час, як Weinmann E.E. et al. (1994) вважають, що оперативне лікування тромбозів глибоких вен повинно застосовуватись лише у виняткових випадках: у хворих з масивними флеботромбозами проксимальної локалізації та синьою флегмазією. Meissner A.J. et al., (2000) розширюють покази до тромбектомії при наявності протипоказів до застосування антикоагулянтів. На думку Solis M.M. et al. (1993) прийняття рішення про венозну тромбектомію повинне ґрунтуватись на аналізі характеристик тромбу та локалізації тромботичного процесу, рекомендуючи виконувати тромбектомію при “віці” тромбу не більше 3 діб та виключно іліофemorальній локалізації.

Вітчизняні клініцисти (Герасимов В.Г. та співав., 1999) стверджують, що у певній групі хворих хірургічна тромбектомія являється безпечним, недорогим та ефективним методом усунення непрохідності магістральних вен у порівнянні з тромболітичною та антикоагулянтною терапією.

Кобза І.І. та Гудз І.М. (2006) на власному досвіді підтверджують високу ефективність регіонарної тромболітичної терапії у порівнянні з системною антикоагуляцією та хірургічною тромбектомією.

У доступній літературі практично відсутні дані щодо динаміки морфофункціональних та флебографічних змін венозної системи в різні строки після тромбектомії і тромболізу у лікуванні ТГВ.

Таким чином, питання вибору методу лікування хворих з ТГВ, визначення показів до застосування оперативних методів - тромбектомії та регіонарного тромболізу у доступних на даний момент літературних джерелах достатньо не розкриті, залишаються предметом дискусій та потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження: покращення результатів комплексного лікування хворих з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок шляхом диференційованого підходу до оперативної тактики, удосконалення показів та техніки лікування.

Завдання наукового дослідження:

1. На основі експериментальної моделі ТГВ за допомогою методів рентгеноконтрастної флебографії, гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження вивчити динаміку морфо-функціональних змін системи глибоких вен нижніх кінцівок після оперативного лікування.

2. На основі отриманих результатів експериментальних та клінічних досліджень обґрунтувати покази та вибір методу лікування ТГВ.

3. Визначити причини ретромбозів глибоких вен та розробити способи їх профілактики.

4. Розробити, вдосконалити, та впровадити у лікувальні заклади техніку виконання тромбектомії та регіонарного тромболізу при ТГВ.

5. З урахуванням вибору оптимальної тактики вивчити ранні та віддалені результати лікування хворих з ТГВ.

Об'єкт дослідження – тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок.

Предмет дослідження – лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок.

Методи дослідження: в роботі були використані наступні експериментальні та клінічні методи: рентгеноконтрастна флебографія, дуплексна ультрасонографія для визначення стану прохідності глибоких вен; гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження для вивчення динаміки морфологічних змін венозної стінки після проведеного лікування в експерименті; статистичні методи.

Наукова новизна дослідження. Вперше визначено особливості морфо-функціональних змін венозної системи після оперативних методів лікування на основі розробленої експериментальної моделі тромбозу глибоких вен задніх кінцівок у собак.

Дістало подальшого розвитку визначення показів до вибору оперативних методів лікування ТГВ.

На основі експериментальних та клінічних досліджень ТГВ обґрунтована доцільність оперативного лікування, удосконалено методики виконання венозної тромбектомії та регіонарного тромболізу. Вперше встановлено причини ретромбозів та методи їх профілактики.

Вперше розроблено та впроваджено новий метод регіонарного тромболізу, що має високу ефективність при проксимальній локалізації ТГВ.

Вперше проведено порівняльне вивчення безпосередніх та віддалених результатів оперативних методів лікування ТГВ нижніх кінцівок в залежності від обраного методу в експерименті та клініці.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі розробленої експериментальної моделі ТГВ задніх кінцівок, визначено морфо-

функціональні фактори, від яких залежить ефективність лікування.

На основі вивчення результатів лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок доведено доцільність використання оперативних методів лікування, визначені покази до їх застосування, що дозволяє покращити безпосередні та віддалені результати лікування.

Визначені рекомендації по вибору методу оперативного лікування та розроблені міри профілактики ретромбозів у даної категорії хворих.

Особистий внесок здобувача. Здобувач провів аналіз літератури та наукових джерел і виявив актуальність проблеми та невирішені питання по темі дисертації, патентно-інформаційний пошук, формулювання мети та завдань дослідження. Самостійно виконав обробку фактичного матеріалу, аналіз отриманих результатів дослідження, написання усіх розділів дисертації, формулювання висновків, практичних рекомендацій та підготовку матеріалу до друку. Самостійно провів експериментальні дослідження, приймав участь у підготовці препаратів до морфологічних досліджень, їх описанні та аналізі. Самостійно оглядав хворих, що поступали у клініку з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок, контролював якість проведення лабораторних та інструментальних досліджень, приймав пряму участь в лікувальному процесі. Дисертантом запропонований спосіб моделювання гострого тромбозу глибоких вен тазової кінцівки у собак та спосіб лікування гострого іліофеморального флеботромбозу, пріоритетність яких захищена деклараційними патентами на корисну модель. В опублікованих у співавторстві роботах дисертант зібрав матеріал клінічних спостережень, узагальнив результати дослідження та підготував до друку. Співавторство інших дослідників полягало у консультативній допомозі та участі у лікувально-діагностичному процесі.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднено на: засіданні наукового товариства хірургів Вінницької області (2002), школі-семінарі «Застосування методів ендovasкулярної хірургії та інтервенційної радіології в сучасній медицині» (Луцьк, 2003), «Актуальні проблеми ангіології та хірургії» (Вінниця, 2003), школі-семінарі «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славськo, 2004), VII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Одеса, 2004), міжнародній науково-практичній конференції «Современные технологии в хирургии» (Вінниця, 2004), «Проблеми невідкладної судинної хірургії» (Одеса, 2004), «Актуальні питання судинної та рентгенендоваскулярної хірургії» (Вінниця, 2005), VIII всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання судинної та реконструктивної хірургії» (Київ, Пуща-Водиця, 2005), I з'їзді судинних та ендovasкулярних хірургів України (Київ, 2006), науково-практичній конференції «Актуальні питання з медицини»

(Вінниця, 2007), XXI Annual meeting of the European Society for Vascular Surgery (Madrid, 2007).

Публікації. За темою дослідження опубліковано 10 робіт, серед них у фахових виданнях затверджених ВАК України 7 статей, отримано 2 деклараційні патенти на корисну модель.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація надрукована на 170 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури. У роботі представлено 6 таблиць, 51 малюнків. Список використаних джерел літератури складає 216 робіт (з них – 29 надруковано кирилицею, 187 - латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Основою роботи для вирішення поставлених завдань став аналіз експериментального дослідження на 24 собаках (Комітетом з біоетики встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам. Протокол №7 від 18.04.07). У зв'язку з відсутністю ефективної моделі ТГВ задніх кінцівок, розроблено методику моделювання, що є найбільш простою та наближеною до умов клініки. Суть її полягала в тому, що на загальну клубову вену на відстані 3-4 см одна від одної накладали дві гумові лігатури, які розв'язуються шляхом потягування за один із кінців. Кінці лігатур виводили через контрапертуру на черевну стінку та фіксували до апоневрозу. Було виділено 3 групи собак по 8 тварини у кожній, яким на другу добу після моделювання тромбозу однієї задньої кінцівки видаляли гумові лігатури та виконували у першій групі - тромбектомію, у другій групі регіонарний тромболізис, та у третій групі - поєднання тромбектомії та регіонарного тромболізісу. Всім тваринам проводили доплерографію глибоких вен та висхідну флебографію обох задніх кінцівок. Для вивчення динаміки морфо-функціональних змін глибоких вен у собак проводилось гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження венозної стінки. З цією метою були вилучені сегменти глибоких вен через 7 та 14 діб після оперативного лікування, відповідно по 8 тварин у кожній групі. Для контролю на контрлатеральній задній кінцівці проводили доплерографію та висхідну флебографію, забір матеріалу.

Наявність тромбу, його локалізацію та поширення, характер венозного кровотоку у всіх тварин визначали за допомогою доплерівського сканування на апараті Huntleigh multidopplex з частотою датчика 8 МГц. Висхідну

флебографію задніх кінцівок виконували на рентгенівському апараті Siemens Sireskop 2000 з записом на відеоплівку.

Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднення проводили в батареї спиртів з наступною заливкою в парафінові блоки. Потім матеріал різали товщиною 8-10 мк, фарбували гематоксилін-еозином та за Ван Гізон. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканини вени фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіда на фосфатному буфері (рН – 7,2-7,4) і дофіксували в 1% розчині OsO₄. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і поміщали в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином уранілацетата, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500. Були вивчені: інтактний ендотелій (контроль), ендотеліоцити і диференціюючі клітини мезенхіми (ендотеліоцитоподібні клітини) ділянок реендотелізації судини, що збереглися після проведених маніпуляцій.

Для впровадження у клінічну практику отриманих в експерименті даних, а також вивчення показів і вибору методу оперативного лікування були покладені результати комплексного обстеження та лікування 102 хворих з ТГВ нижніх кінцівок. Вік пацієнтів коливався від 17 до 73 років, причому найбільш часто захворювання зустрічалось у віці від 17 до 60 років – 74 хворих (72,5%), тобто у найбільш працездатної частини населення. Меншу кількість пацієнтів становили особи похилого віку – 28 (27,4%).

При вивченні анамнезу та клініки ТГВ нижніх кінцівок визначено сприяючі фактори, в яких переважали травми та іммобілізація кінцівок (20,8%), хірургічні операції (11,9%) та ПТФС (17,9%), ожиріння (16,4%). Нерідко тромбоз розвивався під час вагітності (8,9%) та у післяпологовому періоді (13,4%). Пухлини внутрішніх органів сприяли виникненню тромбозу у 10,4% випадках. У решти хворих (34,4%) причина ТГВ не була встановлена. Необхідно відмітити, що 64 (40%) хворих поступили в період від 10 годин до 3 діб, 26 (32%) на 4-7 добу, інші 12 (28%) – у період захворювання від 8 до 12 діб.

У 83,2% хворих початок захворювання був гострим з появи болю в м'язах кінцівки, що посилювались при фізичному навантаженні. Зміну кольору шкірних покривів на синюшний було відмічено у 62% пацієнтів. Набряк кінцівки виявлено у 100% хворих з клубово-стегноюю локалізацією тромбозу, та у 76,8% з стегново-підколінним та гомілковим тромбозом. Позитивний симптом Moses спостерігали у 32,4% хворих і Homans у 44% при гомілковій локалізації, при клубово-стегновому тромбозі у 77,8% хворих визначався позитивний симптом Homans. У 2 (2%) хворих з синьою флегмазією виявлено трофічні зміни дистальних відділів кінцівки у вигляді некрозів пальців та

бульозно-некротичних змін на гомілці. У 16,8% пацієнтів початок був без яскраво виражених симптомів.

Ми використовували наступні методи дослідження хворих: ультразвукове дуплексне сканування, висхідну та тазову рентгеноконтрастну флебографію, іліокаваграфію. Всім пацієнтам при поступленні у відділення з метою визначення, локалізації, протягу та емболонебезпечності тромбозу глибоких вен, встановлення приблизного «віку» тромбів та екстравазальної компресії виконувалось дуплексне сканування вен на апараті Shimadzu 2000 з режимом кольорового дуплексного сканування за допомогою лінійного та конвексного датчика. Для стандартизації величини діаметра вени і рефлюкса крові дослідження виконували у вертикальному положенні. Дослідження вен гомілки та у хворих з обмеженими можливостями до пересування та у випадках імплантації тимчасового кава-фільтра проводили в горизонтальному положенні пацієнта.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті “STATISTICA 5.5”. Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами визначали в даному пакеті за формулою E. Weber

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження динаміки морфо-функціональних змін венозної стінки через 7 та 14 діб після лікування ТГВ в експерименті показало, що головну роль в процесі репаративної реакції судинної стінки займають ендотеліальні та гладком'язеві клітини. Всі види лікування експериментального ТГВ приводили до часткової деструкції збережених ендотеліоцитів. Зміни ультраструктурної організації таких клітин стосуються структур, відповідальних як за енергетичний, так і за пластичний обмін цих клітин. Однак ступінь виявлених змін залежав від методу лікування. Зазначена спрямованість деструктивних змін пов'язана з тим, що вплив тромболітичного препарату відбувався на фоні вже активованої тромбектомією тканини. Внаслідок такої попередньої стимуляції знижувалась проникність збережених ендотеліоцитів, що приводило до захисту базальної мембрани від пошкодження тромболітиком. Крім того, загибель клітин при поєднаній маніпуляції відбувалася переважно за допомогою апоптоза, а не некрозу, що сприяло зниженню рівня запальної реакції в терміни спостереження 7 та 14 діб. Інакше кажучи, при комбінації тромбектомії та регіонарного тромболісису ендотеліальні клітини демонстрували особливу стійкість до ушкодження й високу активність внутрішньоклітинних репаративних процесів. Вираженість порушень ендотеліальної функції має прямий зв'язок з частотою ретромбозу у післяопераційному періоді. Досліди показали більш швидке відновлення функції ендотеліоцитів після комбінації тромбектомії з тромболісисом, у порівнянні з проведенням даних методів лікування самотійно, та відповідно

кращі результати. При гістологічному дослідженні виявлено, що лише при поєднаному лікуванні найбільше зберігаються структурні елементи венозної стінки та клапанний апарат вени. Тому, застосування тромбектомії у поєднанні з тромболітичною терапією сприяло найбільш швидкій адаптації, клітинній перебудові й відновленню збережених ендотеліоцитів через 7 та 14 діб після лікування.

Вивчення стану прохідності глибоких вен у трьох групах тварин виявило кращі безпосередні та віддалені результати комбінованого методу з найменшою кількістю ретромбозів ($p < 0,05$). Результати лікування експериментального ТГВ в залежності від використаного методу лікування представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати експериментальних досліджень

	Прохідність вен	Відсутність прохідності вен
Тромбектомія 7 діб (n=4)	75%	25%
Тромбектомія 14 діб (n=4)	75%	25%
Тромболізис 7 діб (n=4)	50%	50%
Тромболізис 14 діб (n=4)	75%	25%
Тромбектомія+тромболізис 7 діб (n=4)	100% *	0% *
Тромбектомія+тромболізис 14 діб (n=4)	100% *	0% *

Примітка. * - достовірність різниці між прохідністю та відсутністю прохідності у відповідних групах, $p < 0,05$.

У групі тварин, яким виконували венозну тромбектомію (n=4) через 7 діб ретромбоз діагностовано у однієї тварини (25%) та через 14 діб (n=4) у однієї тварини (25%). Через 14 діб ретромбоз був діагностований у 6 (50%) з 12 собак.

У групі собак, яким проводили регіонарний тромболізис через 7 діб (n=4) ретромбоз діагностовано у двох тварини (50%) та через 14 діб (n=4) у однієї тварини (25%).

У всіх тварин, у яких комбінували венозну тромбектомію з регіонарним тромболізисом через 7 діб (n=4) та через 14 діб (n=4) не було відмічено жодного випадку ретромбозу ($p < 0,05$).

Причинами ретромбозу після тромбектомії були викликані неповним видаленням тромбів та вираженим ендотеліальним пошкодженням, яке було спричинене механічною травмою стінки вени балонним катетером.

Причинами ретромбозу після регіонарного тромболізису були залишкові стенози клубових вен, у той час, як після тромбектомії стенози клубових вен усувались шляхом балонної дилатації.

Вивчення результатів доплерографії та висхідної флебографії після венозної тромбектомії, регіонарного тромболізу та комбінації зазначених методів, виявило кращі віддалені результати комбінованого методу з найменшою кількістю ретромбозів. Комбінація венозної тромбектомії та регіонарного тромболізу в лікуванні експериментального ТГВ забезпечує, наряду зі звільненням венозної системи від тромботичних мас, подальше розчинення неповністю видалених тромбів та усунення стенозів проксимальної локалізації шляхом балонної ангіопластики. Завдяки направленості на всі ланки патогенезу ТГВ останній метод забезпечує кращий захист від ретромбозу у післяопераційному періоді.

Регіонарний тромболізис було проведено загалом у 76 (74,5%) пацієнтів, з них у 64 з іліофemorальним ТГВ, 7 з стегново-підколінним та 5 з гомілковою локалізацією тромбозу.

У нашому дослідженні 41 з 76 пацієнтів, яким проводився регіонарний тромболізис, поступили від 1 до 3-х діб з моменту виникнення ТГВ, решта поступили на 4 - 14 добу. У першій категорії пацієнтів повного та часткового тромболізу вдалося досягти в 80%, та в 42% пацієнтів, що поступили в більш пізні строки (4 - 14 діб). Отже, зі збільшенням давності виникнення симптомів ТГВ та початком консервативного лікування значно зменшується швидкість та можливість повного лізу тромбів, що підтверджується сповільненим регресом клінічної симптоматики та відсутність характерних змін при використанні об'єктивних методів дослідження. Встановлено закономірність, що зі збільшенням часу від появи симптомів збільшується кількість пацієнтів, в яких після тромболізу наступив ретромбоз, адже резидуальні тромби є основою нашарування нових.

Приблизний вік тромбів визначали за допомогою дуплексного сканування глибоких вен на основі визначення щільності тромбів та виявленні процесів реканалізації. Дані труднощі у діагностиці пояснюють, чому часто не вдається отримати повного тромболізу у пацієнтів з гострим початком захворювання та невеликим терміном початку виникнення симптомів.

У 5 хворих з масивними іліофemorальними ТГВ виконували розроблену методику регіонарного тромболізу, що полягала у введенні катетера через підключичну вену у ретроградному напрямку через імплантований кава-фільтр та тромботичні маси у клубовий сегмент до гирла глибокої вени стегна. Введений катетер використовувався для введення тромболітиків та флебографічного контролю. У всіх пацієнтів мав місце повний та частковий тромболізис та відсутність венозних рефлюксів у віддаленому періоді.

Незважаючи на загальноприйняті рекомендації щодо обмеження використання регіонарного тромболізу у хворих на фоні ПТФС і результати

власного досвіду лікування 12 пацієнтів свідчать про ефективність даного методу у звільненні просвіту вен від тромбів та швидкому регресу симптомів. Повний тромболізіс досягнуто у 6 (50%) з 12 пацієнтів. У решти 6 хворих мав місце частковий тромболізіс, причому проведення ультрасонографії та флебографії безпосередньо після тромболізісу ми виявили реканалізацію тромбів глибоких вен. Ретромбоз було діагностовано у 4 з 6 пацієнтів з ТГВ у стадії реканалізації ПТФС.

У 9 пацієнтів з іліофemorальними ТГВ проведено регіонарний тромболізіс на фоні післяпологового ендометриту. Повний та частковий тромболізіс було досягнуто у 6 пацієнтів з повною відсутністю ХВН у віддаленому періоді.

Таким чином, нами встановлено покази до застосування регіонарного тромболізісу: ініціальна терапія ТГВ у пацієнтів з довгоочікуваною тривалістю прийдешнього життя, тобто осіб молодого віку, поширення ТГВ на 2 та більше венозних сегменти, розвиток ТГВ на фоні ПТФС та запальних захворюваннях тазу.

Вважаємо, що перевагами регіонарної тромболітичної терапії є: по-перше, доставка препарату безпосередньо до місця тромбозу, по-друге, більш швидкий та повноцінний тромболізіс, по-третє, той факт, що низькі дози ліків можуть досягнути такого ж ступеню тромболізісу, як і системні дози із-за високої місцевої концентрації; і, нарешті, локальна терапія супроводжується меншим ризиком кровотеч, так як використовуються низькі дози препарату. Це проявлялося у зменшенні загальної дози препарату, зменшенні часу введення, зменшення вартості та покращенні відповіді на отримане лікування.

Аналіз виконаних нами венозних тромбектомій у 2-х пацієнтів при венозній ішемії кінцівки та літературні дані (Затевахин И.И. и соавт., 2005; Eklof B., 1992; Plate G., 1984; Juhan C.M., 1997; Comerota A.J., 2006; Douglas V.H. et al., 1993) дозволяють стверджувати, що абсолютними показами до ранньої тромбектомії є розвиток синьої флегмазії. Повне відновлення кровотоку від кінцівки досягли у 2-х хворих, хоча у 1 пацієнтки з синьою флегмазією після попереднього видалення тромбів з глибоких вен, у зв'язку з посиленням больового синдрому та прогресуванням некротичних змін у дистальних відділах кінцівки та погіршенням загального стану було виконано ампутацію на рівні середньої третини гомілки.

Результати венозної тромбектомії у 15 хворих з гострим ТГВ нижніх кінцівок з тривалістю тромбозу від 2 до 7 діб та дані експериментальних досліджень Сударева І.І. (1980) вказують на те, що видалення тромбів з глибоких вен недоцільно у строки більше 7 діб від початку тромбоутворення із-за руйнування клапанного апарату вен.

З власного досвіду слід відмітити великі технічні труднощі під час виконання тромбектомії у пізні строки тромбозу, особливо у місцях розміщення клапанів. Для стегново-підколінного сегменту у строки більше 5 діб технічно важко виконати тромбектомію у повному обсязі, що приводить до ретромбозів. Так, з 2 пацієнтів з стегново-підколінною локалізацією ТГВ, яким виконали тромбектомію у строках більше 5-ти діб, у 2-х розвинувся ретромбоз, в той час, як у 2-х хворих після тромбектомії у строках до 2-х діб не було відмічено ретромбозів.

У 2-х пацієнтів, коли тромболітична терапія протипоказана і була неефективною виконання венозної тромбектомії було єдиним методом відновлення прохідності.

Досвід 2-х успішних венозних тромбектомій у вагітних жінок підтвердили ефективність даного методу без ускладнень для матері та плоду. Хоча, Pillny M., Sandmann W. (2003) повідомляють про ПТФС у 40% жінок після тромбектомії.

Таким чином, хірургічне втручання у випадку емболонебезпечного ТГВ або емболії у кава-фільтр стає єдиним можливим методом лікування. Важливим є момент якомога ранньої імплантації тимчасових кава-фільтрів для попередження емболії під час транспортування хворих з інших лікувальних закладів. У 90% пацієнтів було імплантовано кава-фільтр, в зв'язку з чим ми не відмічали жодного випадку ТЕЛА.

Що стосується протипоказів до оперативного лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок, то вивчення власного клінічного матеріалу та даних літератури, показали, що до них відносяться злоякісні новоутворення з метастазуванням, туберкульоз легень в стадії розпаду, загально важкий стан хворого, обумовлене серцевою недостатністю, цироз печінки, септичні тромбози. Відносним протипоказом є похилий вік хворих.

Відсутність профілактики ретромбозу може значно погіршити результати навіть самих ефективних методів лікування. У зв'язку з чим формування АВФ після венозної тромбектомії нами виконано у 2-х пацієнтів з строками давності тромбозу 7-8 діб, яким були протипоказані тромболітики. Ми вважаємо, що недоліками артеріовенозної фістули були збільшення часу оперативного втручання, неможливість її виконання в осіб з серцевою недостатністю, потреба закриття фістули через 2-3 місяці після операції. Тому, на нашу думку, не обов'язковим є формування артеріовенозної фістули при виконанні операції у строках до 5 діб від виникнення ТГВ. Це пояснюється можливістю радикального видалення тромбів з глибоких вен та ймовірного проведення корекції стенозів клубових вен, як основних причин ретромбозу у післяопераційному періоді.

Прийняття рішення щодо показів до застосування базується на збалансованому аналізі двох факторів – характеристиці тромбу та характеристиці пацієнтів. По-перше, анатомічна локалізація ТГВ повинна бути точно встановлена, що зазвичай досягається за допомогою флебографії, але іноді в деяких випадках може бути достатньо навіть ультрасонографії. По-друге, визначення розповсюдженості та емболонебезпечності тромбів. По-третє, встановлення «віку» тромбів, завдяки аналізу анамнестичних та інструментальних даних.

Аналізуючи ці дані, зрозуміло, що на шляху повного видалення тромбів та профілактики ретромбозу зустрічаються труднощі, вирішення яких становить серйозну проблему для хірурга. Йдеться про хронічні організовані тромби, внутрішньопросвітні перегородки, екстравазальну компресію клубових вен тощо. Ми радимо використовувати балонну дилатацію або стентування вен, а при неможливості усунення стенозів - протезування клубових вен.

У 11 пацієнтів з метою профілактики ретромбозу у післяопераційному періоді поєднували венозну тромбектомію та регіонарний тромболізис. У даному випадку перевагами регіонарного тромболісису є по-перше, продовження розчинення тромбів, які не вдалось видалити механічним шляхом, що є потенційним підґрунтям для виникнення ретромбозу; по-друге – зменшення коагуляційного потенціалу крові, як основної з складових частин тріади Вірхова. Такий захист від ретромбозу у післяопераційному періоді здається ідеальним беручи до уваги той факт, що вроджені та набуті стенози клубового сегменту, як можливе джерело ретромбозу, усунені під час венозної тромбектомії.

Аналіз результатів оперативного лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок свідчить про достатню ефективність агресивної тактики лікування у порівнянні з традиційною антикоагулянтною терапією, при якій повний лізис тромбів зустрічається у 5% пацієнтів.

Безпосередні результати лікування нами вивчені у 102 пацієнтів, тоді як у віддаленому періоді від 6 до 36 місяців (в середньому 6 місяців) було обстежено лише 72 пацієнти. Критеріями оцінки ефективності проведеного лікування служили інструментальні дані прохідності венозного сегменту та регрес клінічної симптоматики. Варто відмітити, що навіть у пацієнтів, у яких мав місце ретромбоз після проведеного лікування, післяопераційний період протікав з менш вираженим больовим та набряковим синдромом. Для більш точної визначення достовірності показників клінічну групу розділено по статі в залежності використаного методу лікування та прохідності венозного русла (табл. 2).

Таблиця 2

Безпосередні та віддалені результати лікування пацієнтів з ТГВ

	Чоловіки			Жінки		
	прохідність	відсутність прохідності	n	прохідність	відсутність прохідності	n
Тромбектомія (безпосередній)	77,8% *	22,2% *	9	66,7%	33,3%	6
Тромбектомія (віддалений)	55,6% *	11,1% *		33,3%	66,7%	
Тромболісис (безпосередній)	64,7%	35,3% *	34	66,7%	33,3% *	42
Тромболісис (віддалений)	38,2%	38,2%		31,0%	31,0%	
Тромбектомія і тромболісис (безпосередній)	83,3%	16,7% *	6	80,0%	20,0%	5
Тромбектомія і тромболісис (віддалений)	66,7%	33,3%		40,0%	0%	

Примітка. * - достовірність різниці між прохідністю та відсутністю прохідності у відповідних групах, $p < 0,05$.

У групі пацієнтів після регіонарного тромболісису ($n=76$) повий і частковий тромболісис досягнуто у 50 (66%), ретромбоз у 26 (34%), у віддаленому періоді оглянуто 52 пацієнти, з яких у 26 (50%) виявлено прохідність глибоких вен.

У групі пацієнтів після венозної тромбектомії ($n=15$) повну прохідність вен у безпосередньому періоді досягнуто у 11 (74%) пацієнтів, з них у віддаленому періоді оглянуто 12, з яких 7 (58%) відсутні ознаки ПТФС. Один випадок летальності на 9-ту добу після операції внаслідок інфаркту міокарда. У однієї пацієнтки з синьою флегмазією виконано економну ампутацію у середній третині гомілки у зв'язку з незворотніми некротичними змінами.

У групі після комбінації регіонарного тромболісису та тромбектомії ($n=11$) повну прохідність у 9 (82%), у віддаленому періоді повну прохідність виявлено у 6 (75%) пацієнтів. У ранньому післяопераційному періоді було відмічено 2 випадки ретромбозу, що були пов'язані з неповністю виконаною тромбектомією внаслідок невірної оцінки давності ТГВ та синдромом Мейо-Тернера - стенозом загальної клубової вени.

Відсутність достовірних різниць між деякими групами пацієнтів пояснюється невеликою кількістю спостережень, при збільшенні яких зростуть показники достовірності результатів. Хоча дані безпосередньої та віддаленої прохідності глибоких вен виражені у відсотках свідчать про ефективність оперативних методів лікування. Але навіть, користуючись абсолютними числами можна стверджувати про ефективність агресивних методів, у порівнянні з антикоагулянтною терапією. Збільшення кількості ретромбозів у віддаленому періоді у всіх групах пацієнтів пояснюються неадекватною антикоагулянтною терапією та впливом прихованих факторів ризику ТГВ.

Таким чином, результати проведених нами досліджень переконують у тому, що оперативні методи у лікуванні гострих ТГВ нижніх кінцівок є патогенетично обґрунтованими, застосування яких приводить до відновлення кровотоку по глибокій венозній системі та попереджує подальше поширення тромботичного процесу, зменшуючи ризик виникнення ТЕЛА та ПТФС.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та вирішення наукового завдання, яке полягає у покращенні результатів комплексного лікування хворих з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок шляхом диференційованого підходу до оперативної тактики, удосконалення показів та техніки лікування. Це завдання вирішено комплексом експериментальних та клінічних, рентгенологічних, морфологічних та статистичних досліджень.

1. На основі вивчення в експерименті динаміки характерних клітинних та внутрішньоклітинних репаративних змін при перебудові стінки вени після тромбектомії, регіонарного тромболізу та їх комбінації у лікуванні ТГВ встановлено, що комбінація тромбектомії та регіонарного тромболізу забезпечує високу стійкість ендотелію до пошкодження. Це доведено прохідністю глибоких вен через 7 та 14 діб у 100% та 75% тварин відповідно, порівнюючи з самостійним застосуванням тромбектомії та тромболізу у дані терміни спостереження.

2. Регіонарний тромболізис показаний в якості ініціальної терапії при масивних іліофеморальних тромбозах та тромбозах, що поширюються на 2 та більше венозних сегменти, тромбозах на ґрунті ПТФС та запальних процесах малого тазу. Абсолютними показами до тромбектомії є флотуючий, ембологенний тромбоз, синя флегмазія. Відносними показами до тромбектомії є неефективність тромболітичної терапії. Перевага у виборі агресивних методів лікування ТГВ надається особам працездатного віку, які матимуть найбільшу користь від відсутності інвалідізуючих наслідків ПТФС.

3. Основними причинами післяопераційних ретромбозів в експерименті та клініці є неточна оцінка давності тромбозу, що тягне за собою можливість неповного звільнення глибоких вен від тромбів, та некориговані венозні стенози проксимальної локалізації.

4. Використання регіонарного тромболізу у поєднанні з венозною тромбектомією дозволяє розчинити резидуальні тромби, зменшуючи кількість ретромбозів до 18%. Вдосконалення методики та етапності венозної тромбектомії, регіонарного тромболізу та поєднаної тактики сприяє підвищенню ефективності лікування хворих.

5. Розроблений метод регіонарного тромболізу, який полягає проведенні катетера через підключичну вену у ретроградному напрямку через імплантований кава-фільтр та тромботичні маси у клубовому сегменті до гирла глибокої вени стегна, швидко відновлює кровоток від глибокої вени стегна по клубовому сегменту.

6. Патофізіологічно обґрунтованою та найбільш доцільною тактикою лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок є агресивна, що дозволило досягти безпосередніх результатів прохідності глибоких вен після регіонарного тромболізу у 66%, тромбектомії у 74%, комбінації обох методів у 82% хворих, та у віддаленому періоді у 50%, 58% та 75% хворих відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При поступленні хворих з ТГВ нижніх кінцівок повинно бути проведено повне клініко-лабораторне обстеження, дуплексна ультрасонографія та рентгеноконтрастна флебографія з метою визначення локалізації, емболонебезпечності, приблизного віку тромбозу та можливої екстравазальної компресії вен.

2. Вибір методу лікування базується на локалізації, характеристиці та протяжності тромботичного процесу, ступені порушення венозної гемодинаміки і урахуванні етіопатогенетичних факторів виникнення ТГВ.

3. Імплантація протиемболічних кава-фільтрів показана при масивних та флотуючих емболонебезпечних тромбозах. Імплантація проводиться у закладі, де встановлено діагноз ТГВ без рентгенологічного контролю, після чого пацієнт транспортується у спеціалізований заклад. Венозна тромбектомія проводиться у рентгеноопераційній для контролю за якістю виконання та корекції виявлених стенозів клубових вен.

4. Для профілактики ретромбозу у ранньому післяопераційному періоді слід проводити регіонарний тромболізис та формування АВФ з

подальшим пролонгованим прийомом антикоагулянтів непрямої дії, динамічний контроль за коагуляційними показниками крові.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Скупий О.М., Загоруйко О.Д., Юрець С.С. Регіонарний тромболізис в лікуванні гострих тромбозів глибоких вен // Практична медицина.- 2002.- Т. VIII, №2.- С. 153-155. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, підготовці статті до друку)*
2. Сучасні підходи в лікуванні гострого венозного тромбозу під час вагітності та в післяпологовому періоді / О.М. Скупий, О.Д. Загоруйко, С.С. Юрець, С.І. Жук, А.М. Григоренко // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика.- Київ, 2002.- Вип. 11, Кн. 2.- С. 721-725. *(особистий внесок дисертанта полягає в участі в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, підготовці статті до друку)*
3. Скупий О.М., Загоруйко О.Д., Юрець С.С. Тромболітична терапія тромбозів глибоких вен // Вісник морфології.- 2003.- №2.- С. 379-380. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*
4. Скупий О.М., Юрець С.С. Комбіновані методи лікування гострих тромбозів глибоких вен // Серце та судини.- 2004.- №1 (додаток).- С. 80-82. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*
5. Використання кава-фільтрів в профілактиці та лікуванні тромбоемболічних ускладнень / О.М. Скупий, С.С. Юрець, С.А. Чешенчук, О.Є. Татарін // Серце і судини.- 2005.- №1 (додаток).- С. 168-170. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*
6. Скупий О.М., Юрець С.С. Комбінація регіонарного тромболізису та хірургічної тромбектомії в лікуванні іліофemorального тромбозу глибоких вен // Серце і судини.- 2006.- №4 (додаток).- С. 458-461. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*
7. Скупий О.М., Юрець С.С. Хірургічне лікування тромбозів глибоких вен // Клінічна хірургія.- 2006.- №4-5.- С. 75-76. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*

8. Деклараційний патент на корисну модель № 6294 А61В17/00. Спосіб лікування гострого іліофemorального флеботромбозу: Пат. № 6294 А61В17/00 О.М. Скупий, О.Д. Загоруйко, С.С. Юрець. - №2004021220; Заявл. 19.02.2004; Опубл. 16.05.2005, Бюл. № 5. *(особистий внесок дисертанта полягає в написанні та підготовці до публікації)*

9. Деклараційний патент на корисну модель № 20828 МПК G09В 23/28 (2007.01) Спосіб моделювання гострого тромбозу глибоких вен тазової кінцівки у собак: Пат. № 20828 МПК G09В 23/28 (2007.01) С.С. Юрець, О.М. Скупий, Р.В. Буряк, І.І. Миронюк. - № u200608987; Заявл. 11.08.2006; Опубл. 15.02.2007, Бюл. № 2. *(особистий внесок дисертанта полягає в ідеї, написанні та підготовці до публікації)*

10. Результати хірургічної профілактики тромбоемболічних ускладнень / О.М. Скупий, О.А. Камінський, С.С. Юрець, С.А. Чешенчук, О.Є. Татарін // Мат. XXI з'їзду хірургів України.- 2005.- Т.1.- С. 531-533. *(особистий внесок дисертанта полягає в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі отриманих результатів, написанні статті та підготовці до друку)*

11. Юрець С.С., Буряк Р.В. Сравнение тромбэктомии, регионарного тромболизиса и их комбинации в лечении тромбоза глубоких вен в эксперименте // Вестник Российского Государственного медицинского университета.- 2007.- №2(55).- С. 90. *(особистий внесок дисертанта полягає в ідеї роботи, контролі виконання, узагальненні результатів, написанні статті та підготовці до друку)*

12. Skuryu O.M., Yurets S.S. Regional thrombolysis and thrombectomy and its combination in treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities // XXI Annual meeting of the European society for vascular surgery. Madrid, 20-23 September 2007.- Madrid, 2007.- P. 128-129. *(особистий внесок дисертанта полягає в ідеї роботи, написанні статті та підготовці до друку)*

АНОТАЦІЯ

Юрець С.С. Покази та вибір методу лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2007.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів комплексного лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок шляхом диференційованого підходу до оперативної тактики, удосконалення показів та техніки лікування.

На основі розробленої експериментальної моделі ТГВ визначені морфофункціональні зміни венозної системи після оперативних методів лікування. Розроблено та впроваджено новий метод регіонарного тромболізису. Встановлено причини ретромбозів та методи їх профілактики. Визначено покази до тромбектомії та регіонарного тромболізису у лікуванні пацієнтів з ТГВ. Вважаємо оперативну тактику лікування хворих з ТГВ нижніх кінцівок патолофізіологічно обґрунтованою та найбільш доцільною, що дозволило досягти безпосередніх результатів прохідності глибоких вен після регіонарного тромболізису у 66%, тромбектомії у 74%, комбінації обох методів у 82% хворих, та віддаленому періоду у 50%, 58% та 75% хворих відповідно.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, покази і вибір методу лікування, регіонарний тромболізис, венозна тромбектомія, ретромбоз.

АННОТАЦІЯ

Юрец С.С. Показания и выбор метода лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей.- Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2007.

Диссертационная работа посвящена улучшению результатов комплексного лечения больных с ТГВ нижних конечностей путем дифференцированного подхода к оперативной тактике, усовершенствованию показов и техники лечения.

На основе разработанной экспериментальной модели ТГВ определены морфофункциональные изменения венозной системы после оперативных методов лечения. Разработан и внедрен новый метод регионарного тромболізиса. Установлены причины ретромбозов и методы их профилактики. Определенно показания к тромбектомии и регионарного тромболізиса в лечении пациентов с ТГВ. Считаю оперативную тактику лечения больных с ТГВ патолофізіологічно обоснованной и наиболее целесообразной, что позволило достигнуть ближайших результатов проходимости глубоких вен после регионарного тромболізиса у 66%, тромбэктомии у 74%, комбинации обоих методов у 82% больных, и в отдаленном периоде у 50%, 58% и 75% больных соответственно.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, показания и выбор метода лечения, регионарний тромболізис, венозная тромбектомія, ретромбоз.

ABSTRACT

Yurets S.S. Indications and choice of method of treatment of deep venous thrombosis of the lower extremities.- Manuscript.

Dissertation for the scientific degree of a candidate of medical science by specialty 14.01.03 – surgery.- Vinnytsya national medical university named by M.I. Pirogov Ministry of Public Health of Ukraine, Vinnytsya, 2007.

Dissertation is devoted to the improvement of the results of complex treatment of patients with the deep venous thrombosis of lower extremities by the differentiated approach to operative tactic, improvement of indications and technique of the treatment.

On the basis of the developed our own experimental model of deep venous thrombosis of dog's back extremities for the morph-functional changes of the venous system are certain after the operative methods of treatment. It was found after experimental DVT treatment that combination of venous thrombectomy and regional thrombolysis is more efficient than both methods applied separately. Due to experimental and clinical investigations we established indications for the DVT treatment. The choice of method is based on localization, age and extent of thrombotic process, degree of alteration of venous outflow and of predisposing to DVT factors. Indications to venous thrombectomy and regional thrombolysis in treatment of patients with DVT were. Indications for regional thrombolysis were: initial therapy for DVT; previous post-thrombotic syndrome; DVT with the extent into more than 2 segments; severe concurrent pathology contraindicating surgical thrombectomy. Indications for the venous thrombectomy were floating embologenic thrombi; DVT with development of phlegmasia caerulea dolens and when initial thrombolytic therapy was ineffective. It was estimated that the main cause of rethrombosis after venous thrombectomy and thrombolysis was due to undetermined iliac lesions and wrong age thrombus estimation, which may lead to incomplete thrombus removal. Combination of venous thrombectomy and regional thrombolysis for re-thrombosis prophylaxis in order to prevent new thrombus formation and to remove residual thrombi.

The new method of regional thrombolysis was developed performed on 5 patients. On the basis of experimental and clinical researches of DVT expedience of operative treatment is grounded, the technique of venous thrombectomy and regional thrombolysis are improved, causes of rethrombosis and methods of their prophylaxis are set. The comparative study of results of operative methods of treatment of DVT of lower extremities is conducted depending on a select method in an experiment and clinic. We consider, that aggressive tactic of treatment of patients with DVT of lower extremities with the use of regional thrombolysis and venous thrombectomy is

pathophysiologically proved and most sufficient. Total and partial thrombus removal was achieved in 50 (66%) patients after regional thrombolysis, in 11 (66%) after venous thrombectomy and in 9 (82%) after their combination. Clinical follow up with an average duration of 16 months (range 6-36 months) was available in 72 patients. Late venous patency in groups after thrombectomy, thrombolysis and both methods was 26 (50%); 7 (58%) and 6 (75%) respectively. The aggressive approach in treatment of proximal DVT by regional thrombolysis and open venous thrombectomy is the method of choice in active patients or those with good life expectancy, because of ineffectiveness of systemic thrombolytic therapy and conventional anticoagulation. Regional infusion of small doses of thrombolytic agents after thrombectomy prevents new thrombus formation and allows remove residual thrombi to avoid rethrombosis and preserve venous valve function.

Keywords: deep venous thrombosis, indications and choice of method of treatment, venous thrombectomy, regional thrombolysis, rethrombosis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ТГВ	– тромбоз глибоких вен
ТЕЛА	– тромбоемболія легеневої артерії
ПТФС	– посттромбофлебітичний синдром
АВФ	– артеріо-венозна фістула
ХВН	– хронічна венозна недостатність
DVT	– deep venous thrombosis

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

ЮРЕЦЬ СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК 617-089.15/16: 004.13: 616.14-002: 617.58

**ПОКАЗИ ТА ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ
ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, **Нікульніков Павло Іванович**, Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України, завідувач відділу хірургії судин.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Гудз Іван Михайлович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії;
- доктор медичних наук, професор **Сморжевський Валентин Йосипович**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії та трансплантології.

Захист відбудеться ”_____” _____ 2007 року о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий ”_____” _____ 2007 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01

доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

Підписано до друку 21.11.2007 р. Замовл. № 1228.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

