

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента, врача сердечно-сосудистого хирурга ООО «Сибирский институт репродукции и генетики человека» Петрикова Алексея Сергеевича на диссертационную работу Лобастова Кирилла Викторовича «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений», представленной к защите в диссертационный совет 21.1.044.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

### **Актуальность темы диссертации**

В структуре всех венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО), заболеваемость которыми на протяжении многих десятилетий сохраняется на уровне 1,0-1,9 случаев на 1000 человеко-лет, около половины имеют явную провокацию обратимыми факторами риска, включая госпитализацию в стационар и выполнение хирургического вмешательства, поэтому являются потенциально предотвратимыми. Таким образом, вопросы индивидуального прогнозирования и первичной профилактики ВТЭО в стационаре у хирургических пациентов различного профиля является принципиально важными и социально значимыми. Среди всех инструментов, когда-либо созданных для оценки риска развития послеоперационного тромбоза, особое место занимает шкала Каприни. Самая популярная ее версия, опубликованная в 2005 году, оказалась наиболее изученной и валидированной в отличие от остальных шкал и инструментов. Она достаточно позволяет точно оценивать вероятность развития венозного тромбоза в послеоперационном периоде, что позволяет целенаправленно проводить индивидуально подобранную профилактику.

В 2014 году шкала Каприни была впервые переведена на русский язык и валидирована в рамках проспективного исследования автором диссертации. С тех пор

прошло почти 10 лет, в течение которых хирургические технологии продолжали развиваться, появлялись новые подходы и методы оперативного лечения, расширялся спектр и объем инвазивных вмешательств, а также изменялся портрет пациентов, которым необходима скрупулезная оценка риска развития ВТЭО. Ярким примером стала пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, продемонстрировавшая, что частота развития тромботических осложнений при острой респираторной вирусной инфекции может превышать таковую даже при ортопедических и хирургических операциях. Следовательно, вопросы оценки риска и первичной профилактики развития послеоперационных ВТЭО требуют регулярного пересмотра и модернизации в условиях меняющейся действительности.

С одной стороны, в последние годы наблюдается увеличение хирургической активности у пациентов пожилого и старческого возраста при наличии у них множества сопутствующих заболеваний и факторов риска развития тромбоза. В таких ситуациях баллы по шкале Каприни оказываются намного выше устоявшейся минимальной границы для распределения пациента в группу высокого риска (не менее 5 баллов). Вместе с тем отдельные исследования демонстрируют, что у лиц с чрезвычайно высоким баллом по Каприни частота развития ВТЭО может достигать недопустимо высоких цифр даже на фоне проведения стандартных мер профилактики. Эти обстоятельства требуют пересмотра общепринятого алгоритма стратификации пациентов на группы риска и разработки новых более эффективных превентивных подходов для особых групп хирургических пациентов.

С другой стороны, большую популярность завоевывают амбулаторные малоинвазивные вмешательства, в частности эндовенозные методы лечения варикозной болезни, при которых общий риск развития ВТЭО представляется невысоким, но при этом отсутствует научно-обоснованная система стратификации пациентов и рациональные подходы к использованию тромبوпрофилактики.

Таким образом, с момента первичной валидации русскоязычной версии шкалы Каприни на фоне дальнейшей эволюции хирургических технологий накопились актуальные нерешенные вопросы индивидуальной оценки риска и профилактики

послеоперационных ВТЭО, решению которых посвящена диссертационная работа Лобастова К.В.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование Лобастова К.В. выполнено на высоком научно-методологическом уровне, хорошо структурировано, что позволяет легко анализировать каждый её раздел. Ясно и лаконично сформулирована цель и задачи работы, тщательно продуман и обоснован дизайн всех семи оригинальных исследований, спланированных для ответа на каждый из поставленных вопросов. Они представляют собой систематический обзор литературы для выявления пороговых значений баллов Каприни, ассоциированных со значительным увеличением риска развития ВТЭО; электронное анкетирование практикующих специалистов с целью оценки приверженности использованию шкалы Каприни в реальной клинической практике; поперечное исследование с целью конкретной валидации пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни; проспективное регистровое исследование с целью валидации шкалы Каприни при современных вмешательствах на поверхностных венах; ретроспективное сравнительное исследование с целью оценки эффективности и безопасности различных режимов фармакологической профилактики при термической облитерации поверхностных вен; проспективное наблюдательное исследование по изучению предсказательной возможности теста Тромбодинамики и возможности его интеграции в состав шкалы Каприни; рандомизированное контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности интермиттирующей пневматической компрессии в дополнении к стандартным методам профилактики у пациентов с наличием 11 и более баллов Каприни. Обоснованность научных положений не вызывает сомнений, поскольку они полностью отражают концепцию исследования, подтверждённую полученными результатами. Владение современными клиническими и статистическими методами позволили автору достичь цели и решить поставленные задачи, а на их основе сформулировать и обосновать выводы и практические рекомендации. Содержание

диссертационной работы соответствует критериям заявленной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных данных основывается на тщательном планировании на начальном этапе каждого из семи оригинальных исследований, включая предварительную регистрацию протоколов в открытых базах данных и регистрах, расчет объема выборки и разработку плана статистического анализа, использование прозрачной и воспроизводимой методологии, строгое следование протоколам исследования в процессе набора материала, включение необходимого числа пациентов с соответствием с предварительными расчетами, использование актуальных методов лабораторного и инструментального контроля, применение современных методов статистического анализа. Дизайны всех исследований разработаны и представлены в строгом соответствии с требованиями доказательной медицины, отраженными в правилах CONSORT, STROBE, PRISMA. С целью снижения риска систематической ошибки использованы методы рандомизации и псевдорандомизации (анализ по предрасположенности к лечению), оценка конечных точек ослеплённым экспертом. Научные положения и выводы работы строятся на анализе большого клинического и теоретического материала, включая изучение 4562 литературных источников и ссылок, 202 полнотекстовых публикаций в рамках систематического обзора, оценку результатов анкетирования 260 врачей, анализ клинических данных 2722 пациентов.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Автором наглядно продемонстрировано увеличение риска развития ВТЭО у пациентов различного хирургического профиля при наличии 5 баллов и выше по Каприни, выявлены пороговые значения, ассоциированные с максимальной частотой развития осложнений. Показана высокая осведомленность и приверженность отечественных врачей к использованию шкалы Каприни в реальной клинической практике при недостаточном уровне интегрированности инструмента в медицинскую документацию. Соискателем впервые переведен на русский язык и валидирован пациент-

ориентированный опросник, основанный на шкале Каприни 2005 года. Доказана достоверная корреляция между баллами шкалы Каприни с риском развития бессимптомных и симптоматических ВТЭО после современных вмешательств на поверхностных венах. Продемонстрирована эффективность и безопасность использования различных режимов фармакологической профилактики после термической облитерации поверхностных вен. Изучены изменения системы гемостаза в периоперационном периоде с помощью теста Тромбодинамика и представлена возможность интеграции его полученных показателей в шкалу Каприни с увеличением ее предсказательных возможностей. Доказана эффективность и безопасность использования интермиттирующей пневматической компрессии в дополнение к применению стандартных доз антикоагулянтов и использованию госпитального противоэмболического трикотажа у пациентов с чрезвычайно высоким риском развития ВТЭО в плане уменьшения частоты развития ВТЭО.

#### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Научная ценность диссертации заключается в обогащении современных научных знаний об индивидуальной оценке и персонализированной профилактике послеоперационных ВТЭО у хирургических пациентов различного профиля. В работе представлена исчерпывающая информация о валидации шкалы Каприни среди пациентов с разной патологией. В то же время, автор упоминает большое количество хирургических и терапевтических заболеваний, при которых индивидуальный подход к прогнозированию венозного тромбоза до конца не разработан, а валидность шкалы Каприни не изучена, что может положить начало новым исследованиям в данном направлении. Автором предложен новый подход к систематическому анализу частоты встречаемости, характеру и распространенности тромботических осложнений в зависимости от результатов балльной оценки риска, который может быть использован в аналогичных исследованиях в смежных специальностях. В диссертации широко обсуждается вопрос индивидуального подбора дозы антикоагулянтов, в том числе с помощью использования специальных лабораторных тестов, что также является перспективным направлением дальнейших исследований.

Практическую значимость диссертационной работы сложно переоценить. На основании анализа полученных данных автором доказательно разработан обновленный алгоритм интерпретации шкалы Каприни у хирургических (включая онкологию) и флебологических пациентов с учетом пересмотренных пороговых значений и результатов оценки эффективности и безопасности профилактических мероприятий. В частности, были предложены новые подходы к первичной профилактике послеоперационного венозного тромбоза в группах очень высокого (9-10 баллов) и чрезвычайно высокого (11 и более баллов) риска, включая использование интермиттирующей пневматической компрессии, индивидуально подобранных доз антикоагулянтов и ультразвукового мониторинга проходимости венозной системы. Для флебологических хирургических пациентов была разработана научно-обоснованная система деления на группы риска, пороговые значения которых существенным образом отличаются от популяции хирургических пациентов: низкий риск: 0-6 баллов; умеренный риск: 7-10 баллов; высокий риск: 11 и более баллов, и предложен рациональный алгоритм применения фармакологической профилактики.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

С учетом неспецифичного характера послеоперационных тромботических осложнений и универсальности разработанной системы индивидуальной оценки риска ВТЭО, результаты и выводы диссертации рекомендуются к широкому использованию в отделениях хирургического профиля как амбулаторного, так и стационарного звена. Предложенные автором алгоритмы просты в использовании и содержат адекватный набор профилактических методов в соответствии с актуальными и обсуждаемыми клиническими рекомендациями, поэтому могут найти широкое применение в большинстве лечебных учреждений вне зависимости от уровня материально-технического обеспечения.

Также результаты работы рекомендуются к использованию в образовательных целях в высших медицинских учебных заведениях в рамках преподавания хирургических дисциплин, для обучения клинических ординаторов и аспирантов, а также

для специалистов любого хирургического профиля на циклах дополнительного профессионального образования.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертационная работа представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной проблемы хирургии – индивидуальная оценка риска и профилактика послеоперационных ВТЭО у различных пациентов хирургического профиля. Изложена на 435 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, семи глав оригинальных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Библиография содержит ссылки на 66 отечественных и 539 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 22 рисунками.

### **Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты.**

Диссертация написана на русском языке в классическом стиле, легко читается, снабжена достаточным количеством иллюстративного материала и выверенных ссылок на литературные источники.

Во **введении** автор аргументированно обосновывает актуальность исследования, обсуждает разработанность проблемы индивидуальной оценки риска и первичной профилактики послеоперационных ВТЭО, подчеркивает существование группы крайне высокого риска, в которой использование стандартной профилактики оказывается недостаточно эффективным, приводит способы повышения эффективности превентивных программ, включающие изучение ответа на введение антикоагулянтов с помощью современных лабораторных тестов, а также аргументирует отсутствие научно-обоснованных рекомендаций по профилактике ВТЭО при хирургическом лечении хронических заболеваний вен.

Раздел содержит цель и задачи исследования, научную новизну, положения, выносимые на защиту, степень практического внедрения и полноту изложения материалов в публикациях автора. Обращает на себя внимание, что за период работы над диссертацией результаты входящих в ее состав исследований многократно докладывались на авторитетных научных площадках, включая Европейский

венозный форум, Американский венозный форум, Американское венозно-лимфатическое сообщество, Американское общество гематологии, Международный союз ангиологии, Международный союз флебологов, а также на регулярных конференциях Ассоциации флебологов России и Санкт-Петербургского венозного форума. Следует отметить, что результаты работы были опубликованы не только в российских журналах, рекомендованных ВАК, но и в зарубежных высокорейтинговых изданиях, включая 2 статьи в *Annals of Surgery* с импакт-фактором 13, что свидетельствует о высоком уровне международного признания результатов диссертационного исследования.

**Первая глава** представляет собой подробный обзор литературы, в котором автор обсуждает эпидемиологию, патогенез, возможности прогнозирования венозного тромбоза, способы лабораторной оценки системы гемостаза, методы первичной профилактики и нерешенные вопросы предотвращения послеоперационных ВТЭО. Несмотря на большой объем, глава читается легко и представляет несомненный научный интерес. Автор демонстрирует глубокое погружение в суть вопроса, цитируя, как важные с исторической точки зрения исследования середины XX века, так и самые свежие публикации, включая клинические рекомендации, систематические обзоры и метаанализы последних лет. Разделы данной главы тесно связаны и гармонично вытекают друг из друга, позволяя рассмотреть проблему развития послеоперационных ВТЭО всесторонне. Отдельный интерес представляет раздел, посвященный эволюции шкалы Каприни. В нем диссертант упоминает, что версия шкалы 2005 года была впервые переведена на русский язык и валидирована в 2014 году группой исследователей при участии соискателя, что лишний раз подчеркивает многолетнюю и плодотворную работу автора над вопросами диссертационного исследования.

Во **второй главе** приводится общая характеристика основных материалов и методов, использованных в рамках диссертационной работы. Здесь стоит отметить, что автор отступает от классического способа изложения. В связи с тем, что диссертация представляет собой совокупность нескольких оригинальных



исследований, автор решает не комбинировать информацию обо всех пациентах в одном разделе, что отяготило бы восприятие результатов и вынуждало бы читателя каждый раз возвращаться ко второй главе для актуализации данных. Таким образом, глава содержит только общую характеристику выполненных исследований, включая дизайн, число участников, методы лабораторного и инструментального контроля, методы профилактики ВТЭО. Более подробные сведения о критериях отбора пациентов, об использовании каждого метода обследования и лечения содержатся в главах оригинальных исследований. Обращает на себя внимание применение самых современных методов визуализации послеоперационных ВТЭО, включая ультразвуковое ангиосканирование, КТ-ангиопульмонографию, ОФЭКТ/КТ, а также использование инновационного отечественного метода для интегральной оценки системы гемостаза – теста Тромбодинамика. В главе также приводится оригинальная русскоязычная версия шкалы Каприни 2005 года, которая фигурирует на протяжении всего исследования.

**Третья глава** содержит результаты систематического обзора литературы, нацеленного на выявление пограничных баллов шкалы Каприни, ассоциированных со значительным увеличением риска развития ВТЭО у пациентов различного профиля. Методология систематического обзора полностью соответствует рекомендациям PRISMA: цель исследования сформулирована в соответствии с принципом PICO, разработаны критерии включения и исключения, выбраны конечные точки, протокол предварительно зарегистрирован в регистре PROSPERO, представлена воспроизводимая методология литературного поиска и диаграмма, отражающая последовательность действий. В соответствии с поставленной целью и сформулированными поисковыми запросами автором было идентифицировано 4562 ссылки на литературные источники, из которых 202 работы были отобраны для изучения полнотекстовых версий, и в анализ включено 68 статей с положительными результатами исследования, объединивших данные о 4207895 пациентах. По итогам работы была показана высокая валидированность шкалы Каприни у пациентов различного хирургического и терапевтического профиля. Также было показано, что

риск развития ВТЭО продолжает увеличиваться у пациентов с наличием 5 баллов и более. При этом индивидуальные пограничные значения лежат в пределах 7-11 баллов и зависят от профиля пациента, способа рутинной профилактики ВТЭО, длительность наблюдения, учета симптоматических и бессимптомных форм. На основании выполненного анализа автором была пересмотрена и предложена система стратификации хирургических пациентов, включая ЗНО, по риску развития ВТЭО, с выделением групп высокого (5-8 баллов), очень высокого (9-10 баллов) и чрезвычайно высокого (11 и более баллов) риска.

В четвертой главе описана методология и результаты анкетирования 260 российских врачей из 73 городов по вопросам использования шкалы Каприни в реальной клинической практике. При этом отмечена высокая приверженность специалистов, достигающая 77%, в отношении оценки риска ВТЭО по шкале Каприни, что подчеркивает актуальность проведенной диссертационной работы. При этом интегрированность инструмента в состав медицинской документации составила только 28%, что указывает на необходимость проведения дальнейших организационных работ по интеграции в лечебные учреждения.

В пятой главе представлены результаты конкурентной валидации пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни в отношении оригинальной версии шкалы 2005 года у 62 пациентов, поступивших в хирургический стационар для планового оперативного лечения. Была выявлена сильная достоверная согласованность и корреляция между предложенным опросником и шкалой Каприни, а также разобраны основные трудности и ошибки пациентов при интерпретации собственных факторов риска. Несмотря на то, что в отсутствие проспективной валидации опросник не может служить полноценной заменой оригинальной шкале, заполняемой врачом, было показано, что использование опросника может служить стимулом к вовлечению пациента в процесс профилактики ВТЭО и увеличению приверженности к использованию превентивных подходов, что в конечном итоге уменьшит нагрузку на персонал.

**Шестая глава** описывает методологию и результаты проспективного регистрового исследования CAPSIVS, целью которого была валидация шкалы Каприни при современных вмешательствах на поверхностных венах. Работа проводилась на базе открытого «Регистра лечения хронических заболеваний вен» с привлечением специалистов из различных клинических центров. При анализе данных о 1878 пациентов частота развития симптоматических ВТЭО в течение 28 дней наблюдения составила 0,5%, при этом частота регистрация симптоматических и бессимптомных тромбозов, включая термически индуцированные и химически спровоцированные окклюзии, достигала 3,4%. Была выявлена достоверная корреляция между баллом Каприни и риском развития комбинации бессимптомных и симптоматических ВТЭО. Интересно, что применение фармакопрофилактики не ассоциировалось со снижением вероятности обнаружения послеоперационного тромбоза. При подробном анализе данного факта автор делает вывод об использовании антикоагулянтов в неэффективных режимах, в частности в виде однократной подкожной инъекции в день операции, а также о возможной недостаточной приверженности пациентов при назначении парентеральных антикоагулянтов. Интересно, что в рамках анализа по предрасположенности была выявлена повышенная эффективность прямых оральных антикоагулянтов в сравнении с низкомолекулярными гепаринами. После исключения пациентов, получавших фармакопрофилактику, сохранялась достоверная корреляция между частотой регистрации ВТЭО и баллом по Каприни. Более того, в рамках многофакторного регрессионного анализа баллы Каприни наряду с вмешательством на притоковых и перфорантных венах оказались независимыми предикторами обнаружения венозного тромбоза. На основании полученных результатов автором была предложена стратификация флебологических пациентов по риску ВТЭО с выделением групп низкого (0-6 баллов), умеренного (7-10 баллов) и высокого (11 и более баллов) риска, а также отдельной подгруппы пациентов с индивидуальным тромботическим анамнезом (включая тромбоз поверхностных вен), которые требуют особого внимания и продленной фармакологической профилактики.

**Седьмая глава** представляет результаты ретроспективного сравнительного анализа применения ривароксабана и эноксапарина после термической облитерации поверхностных вен у 279 пациентов. Методология и результаты исследования оформлены и представлены в соответствии с требованиями STROBE. Ривароксабан использовался в режиме офф-лейбл после подписания соответствующих согласий у пациентов с повышенным риском ВТЭО, которые отказывались от подкожных инъекций. По эффективности и безопасности не было выявлено различий между ривароксабаном и эноксапарином, как в общей выборке, так и в подгруппах сопоставимых пациентов по предрасположенности к лечению. Дополнительно автор объединил результаты собственных исследований с данными мировой литературы, используя метааналитические инструменты, и продемонстрировал высокую эффективность и безопасность применения ривароксабана после современных вмешательств на поверхностных венах.

**В восьмой главе** представлены результаты проспективного наблюдательного исследования, оформленного в соответствии с требованиями STROBE, по изучению предсказательной способности теста Тромбодинамика в составе шкалы Каприни у 80 пациентов с колоректальным раком, перенесших хирургическое вмешательство. В периоперационном периоде были выявлены достоверные изменения в системе гемостаза, которые ассоциировались с риском обнаружения тромбоза, зарегистрированного в 26% случаев через неделю после вмешательства. При интеграции наиболее важных параметров теста Тромбодинамика в состав шкалы Каприни было показано улучшение предсказательной способности последней, оцененной по с-индексу, а также снижение числа непредсказанных тромбозов на 1,4-4,3%.

**Девятая глава** описывает методологию и результаты рандомизированного контролируемого исследования IPC SUPER, оформленного в соответствии с требованием CONSORT, по оценке эффективности и безопасности применения интермиттирующей пневматической компрессии в дополнение к стандартной профилактике ВТЭО у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития.

Содержащаяся в главе информация лишней раз подчёркивает высокий методологический уровень при планировании и проведении клинических исследований. В ней представлены критерии включения, исключения, досрочного завершения наблюдения, отклонения от протокола, точные описания первичной и вторичных конечных точек, прозрачная и воспроизводимая методология сбора данных, расчет объема выборки и план статистического анализа по первичной и вторичным конечным точкам, анализа различных популяций (по намерению лечить, по протоколу) и подгрупповой анализ. Всего в исследование было включено 407 пациентов с наличием 11 и более баллов Каприни, которым планировалось большое хирургическое вмешательство. Все больные получали стандартную профилактику с применением эластичной компрессии и парентеральных антикоагулянтов, а в основной группе дополнительно применялся метод интермиттирующей пневматической компрессии. При этом был разработан специальный режим использования методики с целью повышения комплаентности: аппарат использовался круглосуточно только в отделении реанимации, а после перевода в профильное отделение выключался каждую ночь (с 0 до 6 часов), а также при любой попытке пациента встать с постели. Подобная модификация режима позволила добиться высокой комплаентности на уровне 95%. При использовании пневмокомпрессии было выявлено достоверное снижение риска развития послеоперационного венозного тромбоза с 16,7% до 0,5%, преимущественно за счет окклюзии мышечных вен голени, а также комбинации проксимального тромбоза и легочной эмболии с 4,9% до 0%. Частота регистрации кровотечений и повреждения кожи и мягких тканей нижних конечностей не отличалась между группами. Важно, что в течение 180 дней наблюдения после операции не было выявлено ни одного нового эпизода ВТЭО.

Анализ содержания глав диссертации позволяет утверждать, что поставленная цель достигнута, а задачи решены.

**Заключение** содержит не только краткое изложение результатов всех оригинальных исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, но представляет новые объединенные данные и размышления автора по поводу

дальнейших путей улучшения индивидуальной профилактики послеоперационных ВТЭО. Так, обсуждается значение изолированной окклюзии мышечных вен голени, тромбоза поверхностных вен и термически индуцированного тромбоза, их вклад в развитие легочной эмболии, в том числе фатальной, целесообразность активного выявления, лечения и предотвращения бессимптомных тромботических эпизодов, польза и альтернативы продленной фармакологической профилактики. Объединяя результаты всех оригинальных исследований и данные проанализированных источников литературы, автор предлагает обновленные алгоритмы по индивидуальной оценке риска и профилактике ВТЭО.

**Выводы и практические рекомендации** сформулированы однозначно и полностью проистекают из выполненного анализа литературы и данных собственных исследований. Выводы соответствуют поставленным задачам исследования. **Список литературы** оформлен корректно и содержит достаточное число релевантных источников. **Приложение** включает подробную характеристику 68 работ, включенных в систематический обзор, в том числе оценку риска систематической ошибки в них, вопросы для анкетирования врачей и пациентов, дополнительные данные анализа рандомизированного контролируемого исследования, включая результаты анализа подгрупп.

#### **Замечания к работе**

В тексте диссертации имеются опечатки и стилистические погрешности, не влияющие на качество и восприятие работы. Принципиальных замечаний нет.

**При прочтении диссертационной работы возникли следующие вопросы к соискателю, которые хотелось бы обсудить во время публичной защиты:**

1. Целесообразно ли проводить более длительную АК-профилактику ВТЭО (свыше 10 дней) у пациентов хирургического профиля при соответствующем увеличении баллов по шкале Каприни (7 - 11 баллов и более) с позиций эффективности и безопасности? Зависит длительность профилактики АК от баллов по шкале Каприни?

2. У пациентов с ожирением I-III степени, которым планируется оперативное лечение, при наличии очень высокого или чрезвычайно высокого риска исходно по шкале Каприни НМГ необходимо назначать в «стандартных» профилактических рекомендованных дозировках или с учетом массы тела? Какова оптимальная продолжительность назначения АК у таких пациентов.
3. Существует ли необходимость коррекции дозы и/или длительности НМГ у пациентов с колоректальным раком и риском по Каприни более 7 баллов на основании имеющихся признаков гиперкоагуляции на основе теста Тромбодинамика исходно и в раннем послеоперационном периоде для более эффективной профилактики и уменьшения частоты развития ВТЭО в послеоперационном периоде?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Текст оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

### **Заключение**

Диссертационная работа Лобастова Кирилла Викторовича «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозных осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, является актуальной по своей научной новизне и практической значимости. Исследование основано на достаточном количестве клинического материала и соответствует заявленной специальности. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение для решения актуальной проблемы хирургии – индивидуальной оценки риска и профилактики послеоперационных венозных тромбозных осложнений. Разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления в хирургии. Критических замечаний к работе нет.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Лобастова Кирилла Викторовича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. № 751»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Лобастов Кирилл Викторович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

#### **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Доктор медицинских наук по специальностям

14.01.17 – хирургия, 14.01.21 – гематология и переливание крови,

доцент, врач сердечно-сосудистый хирург

ООО «Сибирский институт репродукции и генетики человека»

Петриков Алексей Сергеевич

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

«14» сентября 2023 г.

Подпись Петрикова А.С. «ЗАВЕРЯЮ»

*Алексей Сергеевич*



**ДУБРОВИН**  
Максим Леонидович

Общество с ограниченной ответственностью «Сибирский институт репродукции и генетики человека»  
Адрес организации: 656066, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д.123.  
Телефон: +7 (3852) 50-10-88; Электронная почта: ivfaltai@mail.ru; Электронный адрес: www.ivfaltai.ru.