



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор С.В. Шлык

«19» 09 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Лобастова Кирилла Викторовича на тему: «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозомболических 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 исследования

Диссертационная работа Лобастова К.В. посвящена индивидуальной оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), которые на протяжении многих десятилетий сохраняют за собой статус одного из наиболее частых и неспецифических осложнений хирургического вмешательства.

Актуальность исследования подтверждается тем, что заболеваемость ВТЭО в популяции достигает 1-2 случаев на 1000 населения в год, при этом до 60% всех первичных эпизодов могут быть связаны с предшествующим пребыванием в стационаре, включая выполнение больших и малых оперативных вмешательств. Таким образом, до половины всех случаев венозного тромбоза и легочной эмболии потенциально могут быть

предотвращены. В основе эффективной первичной профилактики ВТЭО у хирургических пациентов лежит точная оценка вероятности их развития наряду с применением эффективных профилактических подходов, включая раннюю активизацию, адекватную гидратацию, эластичную компрессию, профилактические дозы антикоагулянтов и методы активного ускорения кровотока.

Среди всех инструментов для индивидуальной оценки риска развития послеоперационных ВТЭО наиболее изученной является шкала Каприни. Она позволяет разделить пациентов на традиционные группы низкого, умеренного и высокого риска, предлагая эффективный профилактический режим для каждой из них. При этом группа высокого риска (5 и более баллов) не является однородной. Дальнейшее увеличение баллов ассоциируется со значительным повышением частоты регистрации ВТЭО, включая симптоматические и бессимптомные формы, в том числе на фоне применения стандартных профилактических подходов. Это явление требует дальнейшей стратификации пациентов с выделением новых групп риска и разработки для них индивидуальных превентивных программ с целью снижения частоты развития послеоперационных ВТЭО.

Помимо больших хирургических операций с высоким риском развития послеоперационного тромбоза, существуют отдельные амбулаторные вмешательства с минимальной вероятностью осложнений, для которых до сих пор не разработаны универсальные алгоритмы профилактики ВТЭО. Это касается современных малоинвазивных методов лечения варикозной болезни нижних конечностей. С учетом распространенности заболевания в общей популяции на уровне 20-30% и количества ежегодно выполняемых оперативных пособий, невысокая относительная частота развития симптоматических и бессимптомных тромбозов может вносить ощутимый вклад в абсолютную заболеваемость ВТЭО, что подчеркивает необходимость решения данного вопроса.

Таким образом, анализ известных подходов к профилактике послеоперационных ВТЭО наряду с разработкой новых алгоритмов для отдельных групп пациентов на основании оценки индивидуального риска их развития с помощью шкалы Каприни является важной медико-социальной проблемой, глобальным результатом решения которой можно считать оздоровление популяции за счет снижения общей заболеваемости венозным тромбозом и тромбоэмболией легочной артерии.

### **Связь работы с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа Лобастова К.В. выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Научная новизна исследования**

В рамках диссертационной работы была продемонстрирована изученность и высокая валидность шкалы Каприни среди различных хирургических специальностей. Определены пороговые значения, ассоциирующиеся со значительным увеличением индивидуального риска развития ВТЭО, которые в большинстве случаев находятся в пределах 7-11 баллов и зависят от хирургического профиля, объема рутинной профилактики ВТЭО, длительности наблюдения и характера учитываемых осложнений. На основании выполненного анализа был предложен обновленный подход для стратификации пациентов общехирургического профиля (в т.ч. онкохирургического) по вероятности развития ВТЭО, включая выделение

группы высокого (5-8 баллов), очень высокого (9-10 баллов) и чрезвычайно высокого (11 и более баллов) риска.

Была продемонстрирована высокая приверженность врачей из различных регионов Российской Федерации к применению шкалы Каприни в реальной клинической практике при недостаточной степени интегрированности инструмента в бумажную и электронную медицинскую документацию, потенциальные возможности применения методов профилактики ВТЭО в лечебных учреждениях различной формы собственности и подчинения.

Был переведен на русский язык и валидирован при плановых хирургических вмешательствах пациент-ориентированный опросник на основании шкалы Каприни, продемонстрировавший высокую согласованность с оригинальной шкалой.

Была показана достоверная корреляция между баллом Каприни и частотой развития симптоматических и бессимптомных ВТЭО, включая термически-индуцированный тромбоз и химически спровоцированную окклюзию глубоких вен, после современных миниинвазивных вмешательств на поверхностных венах. На основании полученных данных был разработан подход к стратификации флебологических пациентов по риску ВТЭО: низкий (0-6 баллов), умеренный (7-10 баллов), высокий (11 и более баллов) риск, а также предложен рациональный подход к назначению фармакологической профилактики. Была продемонстрирована высокая эффективность и безопасность применения профилактических доз антикоагулянтов, включая низкомолекулярные гепарины и прямые оральные антикоагулянты, при выполнении современных вмешательствах на поверхностных венах.

Была выявлена высокая предсказательная способность теста Тромбодинамика в отношении обнаружения преимущественно бессимптомных тромбозов после хирургического лечения колоректального рака. Путем интеграции результатов теста была улучшена предсказательная способность шкалы Каприни и снижено число непредсказанных венозных тромбозов.

Была показана высокая эффективность и безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики ВТЭО у хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском ( $\geq 11$  баллов). На основании полученных данных были разработаны показания к рациональному применению расширенного фармако-механического подхода.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Теоретическая значимость диссертационного исследования состоит в обнаруженной неоднородности традиционных и модернизированных групп риска, оцененных с помощью шкалы Каприни. Было показано, что в зависимости от хирургической специальности и рутинного применения методов профилактики ВТЭО риск развития осложнений изменяется существенным образом. При этом формируются подгруппы очень высокого и чрезвычайно высокого риска, в которых стандартные профилактические подходы оказываются недостаточно эффективными. Наоборот, в подгруппах с минимальным числом баллов Каприни риск развития тромботических осложнений не превышает 1%, что может определять необоснованно частое использование фармакологической профилактики. Более того, остаются отдельные хирургические и терапевтические специальности, в которых шкала Каприни до сих пор не была валидирована. Таким образом, результаты проведенной работы являются хорошим базисом для дальнейших исследований, направленных на разработку индивидуальных подходов к профилактике ВТЭО у пациентов различных медицинских специальностей. Также в работе были показаны возможности современных глобальных тестов гемостаза, в частности Тромбодинамики, по изучению показателей свертывающей системы крови в периоперационном периоде, что закладывает основы для индивидуального подхода к подбору дозы антикоагулянтов, а также к интегральному изучению системы свертывания крови при различных хирургических заболеваниях.

С практической точки зрения, оптимизация подхода к индивидуальной оценке риска развития послеоперационных ВТЭО с помощью шкалы Каприни является основой программы по повышению эффективности первичной профилактики внутрибольничных тромботических осложнений. Снижение их числа обеспечивает положительный социально-экономический эффект, позволяя экономить и перераспределять ресурсы системы здравоохранения, требующиеся на их лечение, уменьшать срок временной утраты трудоспособности и частоту инвалидизации, а также повышать качество жизни оперированных больных. Более того, увеличение точности оценки риска и качества первичной профилактики стационарных ВТЭО должно сказаться на общей распространенности осложнений в популяции, способствуя ее оздоровлению. Предложенные стратегии, алгоритмы и подходы просты в применении и могут быть использованы на практике в большинстве лечебных учреждений вне зависимости от степени их финансирования и материально-технического оснащения.

### **Достоверность полученных результатов**

Оценка достоверности результатов исследования показала, что выводы диссертационной работы обоснованы и логически вытекают из поставленных задач. Научные положения основываются на проанализированных данных мировой литературы и собственном опыте. В работе использованы современные методы проведения клинических исследований, сбора и анализа данных.

В частности, исследование на всех этапах планировалась заранее, включая определение релевантного дизайна и расчет объема выборки, что подтверждается заблаговременной регистрацией протоколов в открытых регистрах клинических и академических исследований (clinicaltrials.gov, PROSPERO, Регистр лечения ХЗВ). Объем материала соответствует поставленным задачам и сформулированным на каждом этапе гипотезам. Всего

в диссертационной работе были проанализированы результаты лечения 2722 пациентов, данные электронного анкетирования 260 врачей, а в рамках систематического обзора изучено 4562 ссылки на литературные источники и 202 полнотекстовые публикации. Результаты исследований изложены с учетом рекомендаций CONSORT для рандомизированных контролируемых исследований, STROBE для когортных исследований и PRISMA для систематических обзоров. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в проведении всех этапов исследования от момента формулировки научной гипотезы до статистической обработки результатов и написания статей. Автором были разработаны и зарегистрированы протоколы всех исследований, созданы регистрационные карты больных и связанные с ними базы данных, проведены статистические расчеты и написан текст публикаций. Автор принимал непосредственное участие в сборе клинического материала, выполняя оперативные вмешательства и диагностические исследования.

### **Полнота изложения материала в работах, опубликованных соискателем**

Основные положения диссертационной работы Лобастова К.В. отражены в 22 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, включая 6 статей в иностранных высокорейтинговых журналах. Результаты исследований докладывались на 20 отечественных и международных конференциях.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы**

Диссертационная работа Лобастова К.В. написана в классическом стиле хорошим литературным языком, изложена на 435 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, семи глав оригинальных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Она иллюстрирована 46 таблицами и 22 рисунками. Библиография состоит из 66 отечественных и 539 зарубежных источников.

Материал грамотно структурирован, результаты собственных исследований изложены доступно, иллюстрированы необходимым количеством диаграмм. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из поставленных цели и задач, соответствуют содержанию работы, являются обоснованными и достоверными. Имеющиеся опечатки и стилистические погрешности не снижают ценности работы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Автореферат соответствует требованиям ВАК и полностью отражает основные положения работы.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Предложенные в работе подходы к индивидуальной оценке риска и первичной профилактике послеоперационных ВТЭО внедрены и активно применяются в работе отделениями хирургического профиля стационарного и амбулаторного звена ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 ДЗМ», ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», сетью частных клиник «MedSwiss» (г. Москва), «Первым флебологическим центром» (г. Москва) и «Клиникой флебологии и лазерной хирургии» (г. Челябинск).

Результаты диссертационной работы включены в программу обучения студентов 3 курса по дисциплине «Общая хирургия», в программу элективного курса для студентов 6 курса, в программу подготовки ординаторов по специальности «Хирургия», а также в программы дополнительного



профессионального образования, проводимые на базе кафедры общей хирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Диссертация Лобастова К.В. имеет четкую практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале. Разработанный по результатам исследования авторский алгоритм индивидуальной оценки риска развития послеоперационных ВТЭО на основании шкалы Каприни, а также предложенные подходы к профилактике указанных осложнений могут быть широко внедрены в практику хирургических отделений стационарного и амбулаторного пребывания Российской Федерации.

Основные положения диссертационной работы рекомендуется включить в программу лекций и практических занятий по хирургическим дисциплинам («Общая хирургия», «Факультетская хирургия», «Госпитальная хирургия») в рамках высшего медицинского образования. Также рекомендуется использовать материал диссертации при разработке образовательных модулей по хирургическим специальностям в рамках последиplomного образования у ординаторов. Материалы диссертации могут быть полезны в рамках повышения квалификации специалистов любого хирургического профиля.

### **Заключение**

Диссертационная работа Лобастова Кирилла Викторовича на тему: «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. - Хирургия (медицинские науки) представляет собой завершенную 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

