

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения РФ

доктор биологических наук, профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович



«15» марта 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений» выполнена на кафедре общей хирургии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Лобастов Кирилл Викторович работал в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре общей хирургии лечебного факультета в должности доцента.

В 2007 г. окончил ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело».

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук защитил в 2013 году в диссертационном совете, созданном на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: Лаберко Леонид Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии лечебного факультета, профессор.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность исследования. Диссертационное исследование К.В. Лобастова посвящено одной из важных и не до конца решенных проблем современного здравоохранения - индивидуальной оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

Известно, что до 60% всех эпизодов ВТЭО в популяции ассоциированы с предшествующим пребыванием в терапевтическом или хирургическом стационаре и выполнением малого или большого оперативного вмешательства поэтому являются потенциально предотвратимыми. Краеугольным камнем эффективной профилактики ВТЭО в стационаре является точная оценка угрозы их развития, для чего наиболее валидным

инструментом является шкала Каприни. Она не только включает большинство доказанных факторов риска, но учитывает индивидуальный вклад каждого из них, а также эффект кумуляции. Шкала позволяет разделить пациентов на традиционные группы низкого, умеренного и высокого риска, предлагая эффективный профилактический режим для каждой из них. При этом границы между группами являются весьма условными, часто размытыми и накладывающимися друг на друга. Более того, стандартная группа высокого риска (≥ 5 баллов) представляется неоднородной и внутри нее можно идентифицировать самостоятельные подгруппы с дальнейшим увеличением частоты регистрации ВТЭО. В частности, в популяции общехирургических и онкохирургических пациентов наличие ≥ 11 баллов ассоциируется со значительным увеличением числа венозных тромбозов, даже на фоне использования стандартной профилактики. Выявление причин недостаточной эффективности традиционных превентивных подходов и разработка алгоритмов предотвращения ВТЭО для данной подгруппы пациентов может существенным образом улучшить результаты хирургического лечения.

Помимо группы чрезвычайно высокого риска существует категория пациентов, у которой частота развития симптоматических ВТЭО невелика, что придает особую драматичность каждому состоявшемуся эпизоду. До сих пор шкала Каприни не была должным образом валидирована при современных малоинвазивных вмешательствах на поверхностных венах, поэтому вопрос стратификации больных и назначения фармакологической профилактики в подобных ситуациях носит субъективный характер и остается прерогативой лечащего врача.

Таким образом, разработка индивидуального подхода к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений с помощью шкалы Каприни на основании ревизии пограничных значений у пациентов различного медицинского профиля, интеграции в ее

структуру результатов современных лабораторных тестов для оценки системы гемостаза, внедрения пациент-ориентированного опросника для самостоятельной оценки риска тромботических осложнений, а также оценки эффективности применения современных механических и фармакологических методов профилактики в зависимости от балла Каприни будет способствовать снижению частоты развития послеоперационных осложнений и улучшению качества оказания хирургической помощи населению.

Связь с планом научных работ. Диссертационная работа К.В. Лобастова 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.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов. Автор принимал активное участие во всех этапах оригинальных исследований, лежащих в основе диссертационной работы, от момента формулировки гипотезы до статистической обработки результатов и написания статей. Автором были созданы протоколы всех исследований, разработаны регистрационные карты больных и связанные с ними базы для сбора и хранения данных, проведены все статистические расчеты и написан текст основных публикаций. Автор принимал активное участие непосредственно в сборе клинического материала, выполняя оперативные вмешательства и ультразвуковые исследования у включенных больных.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций. Достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов подтверждается заблаговременным планированием всех этапов исследования, включая определение релевантного дизайна работы в

соответствии с поставленными задачами с учетом рекомендаций CONSORT, STROBE, PRISMA и расчет объема выборки, необходимого для подтверждения научной гипотезы, предварительную регистрацию протоколов исследований в общедоступных базах данных, четкое следование заранее разработанному протоколу исследования и плану статистического анализа, включение необходимого количества пациентов для достижения заданной статистической мощности, использование современных методов лабораторного и инструментального обследования с целью объективного подтверждения искомых клинических исходов, применение соответствующих методов статистической обработки данных, анализ данных и формулировка выводов в соответствии с принципами доказательной медицины. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Практические рекомендации проверены в работе ГКБ №24, ГКБ им. В.М. Буянова, ГКБ им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы, многопрофильного медицинского центра «Medswiss», медицинского центра «Первый флебологический центр» города Москвы, а также медицинского центра «Клиника экспертной флебологии VenoClinica» города Челябинск.

Степень научной новизны. На основании выполненных соискателем исследований изучена степень валидированности шкалы Каприни среди различных медицинских специальностей; определены пороговые значения, ассоциирующиеся со значительным увеличением индивидуального риска развития ВТЭО; предложены обновленные подходы для стратификации пациентов общехирургического профиля, включая онкохирургию, по опасности развития послеоперационного венозного тромбоза и легочной

эмболии. Определена приверженность российских врачей к применению шкалы Каприни в реальной клинической практике, степень интегрированности инструмента в бумажную и электронную медицинскую документацию, потенциальные возможности применения методов профилактики ВТЭО в лечебных учреждениях. Локализована, адаптирована и валидирована русскоязычная версия пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни при плановых хирургических вмешательствах. Оценена корреляция между баллом по шкале Каприни и риском развития симптоматических и бессимптомных ВТЭО при современных малоинвазивных вмешательствах на поверхностных венах; разработана модель стратификации пациентов флебологического профиля по риску развития ВТЭО. Изучена эффективность и безопасность применения профилактических доз антикоагулянтов, включая низкомолекулярные гепарины и прямые оральные антикоагулянты, при современных вмешательствах на поверхностных венах; предложены показания для рационального применения фармакологической профилактики. Установлена предсказательная способность параметров теста Тромбодинамика в отношении развития послеоперационных ВТЭО у пациентов с колоректальным раком; разработана система интеграции результатов теста в состав шкалы Каприни, повышающая общую предиктивную ценность модели. Определена эффективность и безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики у пациентов с чрезвычайно высоким риском ВТЭО (≥ 11 баллов); разработаны показания к рациональному применению фармако-механического подхода. Предложен основанный на баллах Каприни алгоритм выбора оптимальных средств для профилактики ВТЭО у пациентов общехирургического, включая онкохирургию, и флебологического профиля.

Практическая значимость. Оптимизация алгоритма для индивидуальной оценки риска развития послеоперационных ВТЭО с

помощью шкалы Каприни на основании выявления пограничного числа баллов, ассоциированного со значительным увеличением вероятности возникновения тромботических событий, а также путем интеграции в ее состав новых лабораторных показателей является основой программы по повышению эффективности первичной профилактики внутрибольничных ВТЭО. Возможность более точного определения вероятности развития осложнений позволяет использовать обновленные протоколы для их профилактики, в том числе активное применение фармако-механического подхода, включающего сочетание интермиттирующей пневматической компрессии и введения антикоагулянтов, у пациентов с чрезвычайно высоким риском. Обновленные пороговые значения баллов Каприни для отдельных хирургических специальностей позволяют целенаправленно применять более сложные и дорогостоящие подходы к профилактике ВТЭО, в частности индивидуальный подбор доз антикоагулянтов на основании лабораторного контроля за их активностью, интермиттирующую пневматическую компрессию, ультразвуковой скрининг на предмет бессимптомных тромбозов. Также они предоставляют возможность избегать необоснованного и избыточного назначения антикоагулянтов у пациентов с низким риском развития ВТЭО, в частности при выполнении современных вмешательств на поверхностных венах. Все вместе это должно способствовать уменьшению числа госпитальных случаев тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, а также связанных с ними долгосрочных социально значимых последствий таких, как посттромботическая болезнь и хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Ценность научных работ соискателя заключается в пересмотре подходов к индивидуальной оценке риска развития послеоперационных ВТЭО с помощью шкалы Каприни, в частности путем выделения внутри стандартной группы высокого риска подгрупп очень высокого и чрезвычайно

высокого риска, и разработке обновленного алгоритма для назначения профилактических мероприятий, включая совместное использование интермиттирующей пневматической компрессии и низко-молекулярных гепаринов, а также прямых оральных антикоагулянтов, у пациентов общехирургического, в том числе онкохирургического, и флебологического профиля, и подтверждается публикацией результатов в ведущих рецензируемых изданиях с высоким импакт-фактором, а также включением основных положений работы в Национальные клинические рекомендации.

Научная специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа соответствует пунктам 1, 2 и 3 паспорта научной специальности 3.1.9. «Хирургия»: (1) изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; (2) разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; (3) обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов.

Внедрение полученных результатов исследования в практику. Результаты работы были внедрены в практику отделений 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», сети частных клиник «MedSwiss» (г. Москва), «Первый флебологический центр» (г. Москва) и «Клиника флебологии и лазерной хирургии» (г. Челябинск), в педагогическую работу кафедры общей хирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Основные положения работы нашли отражение в проекте Национальных клинических рекомендаций по нозологии «Тромбоз глубоких вен» раздел «Первичная профилактика ВТЭО (профилактика первого эпизода)» от 2022 года.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. Основные положения диссертационной работы К.В. Лобастова

отражены в 22 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, включая 6 статей в иностранных рецензируемых журналах, в том числе:

1. Lobastov, K. The thresholds of Caprini score that are associated with increased risk of venous thromboembolism across different specialties: a systematic review / K. Lobastov, T. Urbanek, E. Stepanov, B.K. Lal, J. Marangoni, E.S. Krauss, M. Cronin, N. Dengler, A. Segal, H. Welch, S. Giancesini, X. Chen, J.A. Caprini // *Annals of Surgery*. - 2023. - doi: 10.1097/SLA.0000000000005843 (Online ahead of print).
2. Lobastov, K. Intermittent pneumatic compression in addition to standard prophylaxis of postoperative venous thromboembolism in extremely high-risk patients (IPC SUPER): a randomized controlled trial / K. Lobastov, E. Sautina, A. Bargandzhiya, I. Schastlivtsev, L. Laberko, G. Rodoman, E. Alencheva, V. Barinov, V. Boyarintsev // *Annals of Surgery*. – 2021. - № 1. - С. 63-69.
3. Lobastov, K. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after radiofrequency ablation of saphenous veins concomitant with miniphlebectomy, sclerotherapy, or no treatment of varicose tributaries / E. Murzina, K. Lobastov, L. Laberko, A. Dvornikov, I. Popov // *Phlebology*. – 2021. - № 9. – С. 741-751
4. Lobastov, K. Utilization of the Caprini score in conjunction with thrombodynamic testing reduces the number of unpredicted postoperative venous thromboembolism events in patients with colorectal cancer / K. Lobastov, G. Dementieva, N. Soshitova, A. Bargandzhiya, V. Barinov, L. Laberko, G. Rodoman // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. – 2020. - № 1. - С. 31-34.

Рекомендации диссертации к защите с учётом научной зрелости соискателя. Диссертационная работа К.В. Лобастова представляет большой интерес, как в научном плане, так и с точки зрения практического здравоохранения. Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее

актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования.

К.В. Лобастов является исследователем, проявившим при выполнении работы глубину теоретических знаний, творческий подход к решению поставленных задач. По своим профессиональным и моральным качествам К.В. Лобастов заслуживает искомой степени доктора медицинских наук.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.9. «Хирургия».

Постановили:

Таким образом, диссертация К.В. Лобастова «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной проблемы по индивидуальной оценке риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений и разработке улучшенного алгоритма их профилактики с использованием современных лабораторных методов, лекарственных средств и технических решений, имеющей важное значение для хирургии.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Диссертация «Индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений» Лобастова Кирилла Викторовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. «Хирургия».


Заключение принято на совместном заседании кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ участием сотрудников кафедры и клинических подразделений (отделений хирургии, колопроктологии, лучевой диагностики) ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения города Москвы».

Присутствовало на заседании – 48 чел., из них докторов наук – 6 чел. Результаты голосования: «за» – 48 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 6 от «15» марта 2023 года.

Председатель конференции:

Родоман Григорий Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор,
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения РФ,
Заведующий кафедрой
общей хирургии лечебного факультета



Подпись д.м.н., профессора Г.В. Родомана заверяю:

Ученый секретарь
Демина Ольга Михайловна,
кандидат медицинских наук, доцент
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения РФ