

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента кафедры сердечно-сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России Бредихина Романа Александровича на диссертацию Середицкого Алексея Викторовича на тему «Усовершенствование подходов к лечению тромбоза глубоких вен конечностей», представленную к защите в диссертационный совет Д 21.1.044.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы

Проблема лечения тромбозов глубоких вен (ТГВ) актуальна не только опасностью потенциального развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), но и почти обязательного возникновения той или иной формы посттромбофлебитической болезни (ПТБ), которая закономерно возникает у большинства пациентов с проксимальными ТГВ на фоне любой антикоагулянтной терапии.

Идея радикально, без последствий для клапанного аппарата глубоких вен, удалить венозный тромб давно владеет умами сосудистых хирургов. Стратегия раннего удаления тромб (early thrombus removal) давно признана наиболее перспективной стратегией лечения ТГВ. Однако попытки подойти к решению этой проблемы чисто хирургически дошли, видимо, до своего технического предела возможностей. С появлением в арсенале сосудистого хирурга эндоваскулярных девайсов и техник потенциальные возможности медицины в лечении ТГВ на вышли на новый этап.

В то же время возникло огромное количество тактических нерешенных вопросов. Каков оптимальный тромболитик? Пути его доставки? Катетер управляемый или варкмакомеханический тромболизис? Этому и посвящен труд диссертанта.

Освященные в работе подходы направлены на скорейшую и наиболее полную элиминацию тромботических масс из сосудистого русла, подчеркивают необходимость активного применения различных эндоваскулярных техник, особенно при илиофemorальном тромбозе. Их использование позволит добиться быстрого восстановления оттока в пораженной вене, что обеспечит значительное облегчение симптомов в острой фазе заболевания, существенное снижение вероятности повторного возникновения тромбоза и развития ПТБ в дальнейшем.

Таким образом, улучшение результатов лечения ТГВ остается важной научной и медико-социальной проблемой; её решению путем усовершенствования существующих подходов и применению разработанных эндоваскулярных методик лечения посвящена рассматриваемая диссертационная работа Середицкого А.В.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Содержание диссертации и опубликованных работ Середицкого А.В. находится на стыке специальностей 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки) и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки). Автором обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, адекватно изложены научная новизна и практическое значение работы, представлена информация о структуре и объеме диссертации, публикациях, выступлениях и апробации работы.

Диссертационная работа представляет собой наблюдательное проспективное когортное исследование с наличием внутригрупповых сравнений. В диссертации последовательно разобраны пять стратегических

вопросов лечения пациентов с ТГВ. Эти представлены в виде пяти 4 групп исследуемых, в которых применены эндоваскулярные способы лечения ТГВ нижних конечностей, объединённые между собой одной целью – разработке индивидуального подхода к выбору алгоритма применения рентгенэндоваскулярных методов лечения тромбоза глубоких вен. Отдельно представлена 5 группа в которой рассматриваются вопросы инвазивной стратегии лечения пациентов с ТГВ верхних конечностей.

В работе представлен анализ результатов лечения 183 пациентов с тромбозом глубоких вен нижних (первые 4 группы) и 24 пациентов с тромбозом глубоких вен верхних конечностей (5-я группа). Каждый из пяти блоков исследования обеспечил полное решение поставленных автором задач благодаря применению комплекса современных методов обследования, в том числе ультразвукового ангиосканирования, КТ-ангиопульмонографии, флебографии, а также использованию адекватных поставленным задачам методов статистического анализа данных.

Представленные в диссертации научные положения аргументированы, обоснованы и соответствуют цели и задачам исследования. Проанализированный объём данных является достаточным для достижения статистически обоснованных и достоверных выводов. Выводы и предложенные практические рекомендации, сформированные по результатам проведённого анализа, базируются на полученных данных и отражают исключительно верифицированные итоги наблюдений, представляя несомненный научный и практический интерес.

Научная новизна исследования и результатов диссертации

Представленное для защиты научное исследование обладает безусловной оригинальностью и содержит новые данные, представляющие научную ценность и имеющие большое практическое значение.

Автором показана обоснованность равномерного введения фибринолитика по всей длине тромботических масс. Доказана эффективность

применения алтеплазы для лечения ТГВ, что очень ценно, учитывая отсутствие иных тромболитиков в реальном доступе.

Продемонстрировано улучшение результатов рентгенэндоваскулярного лечения ТГВ при совместном применении регионарного тромболизиса с чрескожной механической тромбэктомией в сравнении с использованием каждого метода по отдельности. снижается.

Важным достижением является демонстрация имплантацию венозного стента в острой стадии болезни после проведения эндоваскулярной реканализации, как самой эффективной стратегии эндоваскулярного лечения проксимального ТГВ.

Подтверждена высокая эффективность регионарного катетерного тромболизиса, баллонной ангиопластики и в некоторых случаях стентирования с восстановлением просвета глубоких вен верхней конечности, что сокращает выраженность симптомов венозной недостаточности и способствует повышению качества жизни пациентов.

Итоговым результатом исследования стала построенная регрессионная модель (многофакторная логистическая регрессия МЛР – MLR), предназначенная для оценивания вероятности возникновения ПТС после проведенного эндоваскулярного лечения.

Оценка содержания диссертации, оформления и ее завершенности в целом

Диссертационная работа Середицкого А.В. является завершенной научно-квалификационной работой, отражающей важное научное достижение в вопросе улучшения результатов лечения тромбоза глубоких вен. Изложена на 250 страницах печатного текста, имеет классическую структуру и состоит из введения, шести глав (четыре посвящены полученным результатам), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиография содержит ссылки на 159 российских и 220

зарубежных источников. Диссертация информативно визуализирована 40 рисунками и 42 таблицами.

В вводной части диссертации автором сформулированы основные положения, обосновывающие актуальность избранной темы исследования, четко и логично сформулированы цель и задачи исследования, приведены сведения о степени достоверности, апробации и внедрении результатов диссертации.

Глава 1 представлена в виде систематического обзора научных публикаций, детально раскрывающего современные подходы к диагностике и концепции лечения различных проявлений ВТЭО, а также подчеркивающего значимость рентгенэндоваскулярных методов лечения, используемых при ТГВ. Раздел демонстрирует высокий уровень компетентности автора в избранной области исследований и подтверждает применение критического метода анализа отечественных и зарубежных источников медицинской литературы.

Глава 2 включает подробное изложение используемых материалов и методик исследования. Автор представляет развернутую характеристику клинических и демографических данных групп пациентов, включенных в исследование. Каждый из пяти блоков исследований имеет группу сравнения. Все исследуемые лица проходили комплексное обследование, включающее клиничко-лабораторные анализы, информативные инструментальные методы диагностики. Подробно описан алгоритм регионарного катетерного тромболизиса, очередность проведения чрескожной тромбэкстракции, баллонной ангиопластики и стентирования при тромбозе глубоких вен верхних и нижних конечностей. Здесь же приведено грамотное описание методик обработки и статистического анализа результатов диссертационной работы.

Последующие главы отражают результаты собственных исследований.

В **главе 3** представлены результаты оценки эффективности предложенной эндоваскулярной техники лечения регионарного тромболизиса

(РКТ) пациентов с распространяющимся на все сегменты тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Исследование показало, что данная методика обладает наибольшей клинической эффективностью за счет увеличения степени реканализации и улучшения венозного оттока. Разработка автора была направлена на совершенствование технологии, результатом которой стало получение патента на изобретение №2729435 «Метод катетер-направленного тромболизиса», способствующий повышению степени восстановления проходимости венозного русла.

В этой главе также представлены результаты второго блока исследования, где дана оценка тромболитического эффекта фибрин неспецифичного (урокиназа) тромболитика и фибрин специфичного тканевого активатора плазминогена (tPA) – алтеплаза. В ходе исследования не было выявлено статистически значимого различия между ними по эффективности реканализации, однако можно говорить о тенденции к различию. При этом разница окружности бедра здоровой и пораженной конечности после РКТ статистически значимо была ниже в группе применения алтеплазы ($p=0.019$). Такие же результаты продемонстрированы при анализе качества жизни с применением опросников CIVIQ-20 и SF-36.

Глава 4 содержит подробный анализ и научно обоснованную интерпретацию результатов исследования, направленных на оценку результативности метода чрескожной механической тромбэкстракции при проксимальных тромбозах глубокой венозной системы нижних конечностей.

В третьем блоке исследования представлен анализ результатов лечения пациентов с ТГВ в виде изолированного применения каждого метода и их комбинации. Проведенный анализ первичных данных свидетельствует о том, что наибольшую степень клинической значимости демонстрирует комбинированный подход, включающий этап предварительного регионарного катетерного тромболизиса, вслед за которым осуществляется процедура эндоваскулярной тромбэктомии.

Глава 5 представляет собой финальный раздел (четвертый блок) исследовательской работы, в котором представлены итоговые данные, полученные автором в ходе изучения различных методов реканализации вен в комбинации с процедурой венозного стентирования в острой фазе тромбообразования. Эти данные сопоставляются с результатами консервативного терапевтического подхода, традиционно применяемого в клинической практике. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о значительной эффективности эндоваскулярных вмешательств при лечении ТГВ.

Кроме того, в данном разделе уделяется внимание вопросам выявления факторов риска возникновения посттромботического синдрома после проведённых процедур. Автор также предлагает оригинальную прогностическую модель, позволяющую заранее определить вероятность развития ПТС и своевременно принять необходимые действия. Точность данной модели составила 96.7%, чувствительность - 100.0% и специфичность - 96.4%.

Глава 6 касается тромбоза глубоких вен верхней конечности. В рамках проведенного автором научного изыскания применялся катетерный тромболизис с введением алтеплазы в половинной дозировке – 1 мг/ч в процессе проведения терапевтического воздействия. Приведен исчерпывающий массив доказательных данных, демонстрирующих значительное повышение эффективности реканализационных процессов в глубоких венах верхней конечности благодаря применению регионарного тромболиза. Это, в свою очередь, способствовало существенному улучшению качества жизни больных, в отличие от стандартного консервативного лечения.

Большой объём обработанного клинического материала обеспечил возможность формирования научной концепции и разработки детализированного алгоритма применения рентгенэндоваскулярных технологий для терапии тромбозов глубоких вен различного анатомического уровня. Исследование позволило выявить статистически значимые факторы,

оказывающих влияние на конечный лечебный эффект, и разработать методику прогнозирования исхода вмешательства при несоответствии достигнутых показателей заданным параметрам.

Заключение диссертационного исследования корректно отражает ключевые результаты проделанной работы и их обсуждение, в этом разделе сопоставляются собственные данные с научными выводами отечественных и иностранных исследователей.

Выводы диссертации соответствуют поставленным ранее задачам по количеству и сути, свидетельствуя о научной новизне исследования и достижении поставленной в работе цели.

Практические рекомендации конкретны, ориентированы на практическое применение, способствуют улучшению результатов хирургического лечения пациентов с острым тромбозом глубоких вен.

Список литературы оформлен согласно действующего ГОСТ, содержит достаточное количество релевантных источников.

Общее впечатление от работы положительное. Диссертация Середицкого А.В. представляет собой цельную и законченную работу, выполнена на высоком научном и доказательном уровне. Характер представления материала в диссертационной работе свидетельствует о большом личном опыте и обширных знаниях автора в области сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертация оформлена в соответствии с методическими рекомендациями ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, обеспечивая оптимальные условия для визуального восприятия представленного научного материала.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Разработанные автором в ходе исследования положения и изобретение являются значимыми для науки и практики. Полученные и обоснованные результаты диссертации позволяют расширить сферу применения

рентгенохирургических вмешательств у пациентов с ТГВ, а также повысить уровень эффективности лечения у данной категории больных.

Выполненное диссертационное исследование однозначно подтвердило преимущество комбинированного подхода, включающего эндоваскулярные методы и антикоагулянтную терапию относительно стандартного терапевтического протокола в лечении тромбоза глубоких вен различной локализации. Применение инновационной методики осуществления селективного тромболитика через тромбированную заднюю большеберцовую вену под контролем ультразвуковой навигации при обширном вовлечении глубоких вен в патологический процесс позволяет улучшить результативность лечения. Установлено, что выбор конкретного лекарственного препарата из группы фибринолитиков оказывает существенное влияние на конечный исход вмешательства. Анализ полученных результатов показал увеличение полной и частичной реканализации венозного русла примерно на одну треть при применении алтеплазы, что положительно сказалось на течении отёчного синдрома и уровне качества жизни пациентов.

Автором доказано, что факт раннего обращения пациентов и своевременно начатого лечения с помощью тромболитика позволяет достигать хороших результатов реканализации. Наиболее перспективным представляется сочетание регионарного тромболитика и механической тромбэктомии, особенно актуально это при тромбозах продолжительностью более семи суток. Важно отметить, что даже комбинация обоих способов не позволяет достичь полной реканализации просвета. Наибольшее внимание автор уделил исследованию возможностей венозного стентирования сразу же после эндоваскулярного дебалкинга. Согласно результатам исследования, случаи тромбоза непосредственно в зоне стентирования отсутствовали, полное восстановление просвета наблюдалось практически у всех обследованных пациентов, что демонстрирует высокую эффективность предложенного метода. Статистический анализ подтвердил, что лечение достигает успеха более чем в 90% случаев, свидетельствуя о целесообразности

расширения показаний к применению венозного стентирования, включая поражения глубокой венозной системы верхних конечностей.

При изучении факторов риска развития посттромботического синдрома единственным прогностически значимым фактором была признана степень незавершённой реканализации (<42,6%). Полученные данные согласуются с мнениями зарубежных исследователей, подчёркивая важность ранней диагностики и адекватного контроля состояния просвета после эндоваскулярного вмешательства.

Фундаментальные тезисы представленной диссертационной работы обладают существенной значимостью и активно применяются в ежедневной клинической практике подразделений сосудистой хирургии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Результаты диссертационного исследования успешно интегрированы в образовательный процесс и регулярно находят применение при организации и проведении лекционных курсов, а также семинарских и практических занятий на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» и кафедре общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Рекомендации по использованию результатов, положений и выводов диссертации

Результаты, положения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в настоящей диссертации, представляют собой ценный ресурс для внедрения в клиническую практику сосудистых и рентгенохирургических отделений многопрофильных лечебных учреждений, а также являются актуальным инструментом в деятельности специализированных медицинских центров, ориентированных на развитие и совершенствование методик минимальной инвазивности. Наряду с этим, разработанные научные подходы

могут эффективно использоваться в образовательной среде медицинских вузов, реализуя себя в ходе подготовки клинических ординаторов и аспирантов, а также служат основой для повышения квалификации практикующих врачей в рамках системы непрерывного последипломного образования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

В печати по теме диссертации опубликованы 19 научных статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ, 13 из которых в журналах, входящих в Scopus, 15 тезисов в материалах конференций различного уровня и докладов. Диссертантом получены 2 патента на изобретение, в руководстве для врачей «Тромбоэмболия лёгочной артерии. Классическая диагностика, новейшие методы профилактики и лечения» (издательство РАН) представлена глава. Полностью репрезентативные публикации соискателя исчерпывающе раскрывают весь объем проблематики, соответствуют тематическому содержанию выполненного исследования и подтверждают новаторские решения, полученные автором в ходе проведенной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации содержит все основные положения диссертации, в том числе научную новизну, практическую значимость, положения, выносимые на защиту, общее содержание работы, выводы, практические рекомендации, список публикаций по теме диссертации. Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

По мере изучения диссертации у меня возникло несколько вопросов.

Вопрос №1. В ряде исследований получены данные, в целом наш опыт это подтверждает, которые показывают, что эффективность тромболитика зависит от сроков обращения. В вашем исследовании такие данные не получены. Как вы это прокомментируете?

Вопрос №2. Как влияет постановка венозного стента ниже пупартовой складки на отдаленные результаты лечения? И в целом, какая целесообразность стентировать этот сегмент если вы получили адекватную реканализацию и можно стентировать таких больных проксимальнее, вне этого анатомического конfluence,?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Средицкого Алексея Викторовича на тему «Усовершенствование подходов к лечению тромбоза глубоких вен конечностей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), представляет собой завершённую научно-квалификационную работу. Исследование является актуальным по своей новизне и практической значимости, основано на достаточном количестве клинического материала и соответствует заявленным специальностям. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение для решения актуальной проблемы рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии – улучшение результатов лечения больных с тромбозом глубоких вен путем разработки новых и оптимизации существующих способов лечения с применением рентгенэндоваскулярных технологий. В ней разработаны теоретические и практические положения, позволяющие считать их новым научным достижением в развитии перспективного направления хирургического лечения ТГВ.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности

выводов диссертационная работа Средицкого Алексея Викторовича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Бредихин Роман Александрович

Доктор медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия,

Доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБОУ ВО Казанского ГМУ Минздрава России,

420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, тел. 8-843-236-06-52, e-mail: science.sec@kazan-gmu.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Дата

10.11.2025



Подпись

Подпись <i>Р.А. Бредихина</i>
<i>Р.А. Бредихина</i> заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. _____ И.Г. Мустафин
«10» ноября 2025 г.