

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Гаврилова Евгения Константиновича 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. Рентгенэндovasкулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) являются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, не уступая, по некоторым оценкам, частоте развития инсульта. По данным крупного эпидемиологического исследования, выполненного J.A. Heit, F.A. Spencer, R.H.White, (2016) в Европе частота ВТЭО достигала 104—183 случая на 100 тыс. населения в год, частота изолированного тромбоза глубоких вен (ТГВ) — 45—117 на 100 тыс., а изолированной легочной эмболии — 29—78 на 100 тыс. населения в год. Если рассматривать ТГВ в сочетании с эмболией легочных артерий, то частота выявления увеличивалась на 25%. Недавно произошедшая пандемия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), вызвала еще больший всплеск возникновения ВТЭО у пациентов практически всех возрастных групп. Также необходимо отметить, что этот показатель значительно увеличивается в экономически развитых государствах вследствие доступности высокоинформативных диагностических ресурсов, роста доли пожилых пациентов, страдающих сопутствующими заболеваниями.

С начала XXI столетия внедрение новых пероральных антикоагулянтов существенно улучшило исходы лечения ВТЭО, благодаря чему были значительно пересмотрены подходы к хирургической профилактике ТЭЛА. Новые опции антикоагулянтной терапии позволили уменьшить частоту развития тяжелых проявлений посттромботической болезни вдвое, а количество рецидивов ВТЭО сократить примерно до 15%.

Хирургическое лечение острых тромбозов глубоких вен конечностей является дополнением к антикоагулянтной терапии и преследует цели профилактики последствий проксимальных ТГВ – симптомной тромбоэмболии легочных артерий и тяжелых форм посттромботической болезни (ПТБ) нижних и верхних конечностей. Методы эндоваскулярной (внутрисосудистой) дезобструкции при проксимальных ТГВ применяются в рамках хирургической программы раннего удаления тромбов, и в настоящий момент имеют несомненные приоритеты в использовании перед открытыми вмешательствами. Данные методы обеспечивают более безопасное удаление тромботических масс, что позволило их рекомендовать по определённым показаниям ведущими отечественными и международными специализированными сообществами.

Вместе с тем сохраняются некоторые важные вопросы, касающиеся оптимальной стратегии эндоваскулярного лечения. Это касается алгоритма выбора первичного метода лечения: предпочтительно ли немедленное начало интервенционных методик либо целесообразно сначала применить консервативную тактику. Требуется уточнения оптимальный порядок использования различных типов эндоваскулярных методов для обеспечения полного освобождения просвета пораженных вен. Следующим аспектом является целесообразность проведения дополнительной процедуры стентирования сразу после рсканализации магистральных вен конечностей и определение наиболее эффективного протокола антикоагулянтной терапии в период подготовки и выполнения эндоваскулярных операций, особенно после установки стента.

Таким образом, решение указанных вопросов в совершенствовании подходов к лечению ТГВ с применением рентгенэндоваскулярных технологий в современной сердечно-сосудистой хирургии является важной научно-практической проблемой, которой и посвящена диссертационная работа Средицкого А.В.

### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Диссертационное исследование, проведенное Средицким А.В., содержит неоспоримую научную новизну, которая основана на собственных результатах и заключается в следующем: обоснована необходимость и предложена оригинальная методика введения фибринолитика по всей длине тромбированных вен при проведении регионарного катетерного тромболизиса (патент РФ на изобретение №2729435). Впервые продемонстрировано повышение эффективности реканализации тромбированных вен при применении фибринспецифического тромболитического препарата алтеплаза.

Выявлено, что повышение эффективности регионарного тромболизиса достигается сочетанным применением с чрескожной механической тромбэктомией. При относительно поздних сроках обращения пациентов за специализированной помощью (7-10 суток с момента тромбообразования) максимальная эффективность эндоваскулярного хирургического лечения проксимальных тромбозов глубоких вен достигается путем последовательного применения регионарного тромболизиса, чрескожной тромбэктомии и венозного стентирования.

Автором также доказано, что эндоваскулярное лечение (регионарный катетерный тромболизис, дополненный в необходимых случаях венозным стентированием) повышает эффективность реканализации глубоких вен верхних конечностей, снижает клинические проявления нарушений венозного оттока, что положительно влияет на качество жизни пациентов.

В представленной работе выполнен комплексный статистический анализ данных пациентов, кому было выполнено эндоваскулярное лечение

проксимальных ТГВ нижних конечностей с последовательным применением регионарного тромболитика, чрескожной тромбэктомии и стентирования, позволивший определить факторы, статистически значимо влияющие на появление ПТБ нижних конечностей, и получена прогностическая модель, позволяющая оценивать вероятность проявления признаков ПТБ после эндоваскулярного лечения.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Середицкого А.В. полностью соответствует критериям и требованиям заявленных специальностей 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки). Положения, выносимые автором на защиту, исходят из данных, полученных в ходе исследования. Оно выполнено на достаточно большом клиническом материале, основанном на комплексном анализе результатов лечения 207 пациентов с тромбозом глубоких вен нижних и верхних конечностей. Пять блоков исследования позволили в полной мере ответить на поставленные задачи исследования. Исследование проводилось в соответствии со стандартами доказательной медицины, благодаря чему были получены объективные и надежные результаты.

Фактический материал, собранный автором, следует признать значительным. Необходимо заметить, что все пациенты были разделены на сопоставимые группы сравнения в зависимости от клинико-демографических характеристик. Однородные данные свидетельствуют об изначальной сравнимости групп, это в итоге позволило автору получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные и содержащие научную новизну положения и выводы.

Достоверность основных научных положений диссертации подтверждается данными статистической обработки и их глубоким анализом.

В качестве теоретической и методологической базы для проведения исследования автором были использованы труды ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области венозных тромбозомболических осложнений. Полученные в работе результаты были проанализированы с применением соответствующих статистических методов обработки данных (t-критерий Стьюдента, методы Манна-Уитни, Фишера, критерий  $\chi^2$  Пирсона, многофакторная логистическая регрессия и другие).

Выводы и практические рекомендации, сформулированные по итогам проведенного анализа, имеют строгую эмпирическую базу и основаны исключительно на объективированных результатах проведенного клинического исследования.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, оценка оформления работы**

Диссертация написана в классическом стиле, на русском языке, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит 379 источников, из которых 159 российских и 220 зарубежных. Текст диссертации изложен на 250 страницах компьютерного текста, наглядно иллюстрирован 42 таблицами и 40 рисунками.

**Введение** диссертации достаточно полно отражает актуальность выбранной темы исследования. Цель работы четко сформулирована, точно обозначены и полностью отвечают поставленной цели задачи диссертационного исследования.

**Глава 1** («Обзор литературы») написана на высоком научном и методологическом уровне. Автором рассмотрены современные аспекты диагностики и концепции лечения тромбоза глубоких вен конечностей. Отражены актуальные вопросы, связанные с проведением рентгенэндоваскулярных вмешательств при ТГВ, что свидетельствует о

возможности их альтернативного применения в лечении данной патологии, а также для решения поставленных задач.

**Глава 2** («Материалы и методы исследования») содержит подробную клинико-демографическую характеристику пациентов 5 блоков исследования, которые включены в диссертацию. На высоком уровне описано инструментальное и аппаратное обеспечение диссертационной работы, подробно охарактеризованы методики обработки полученных результатов исследования и методы статистического анализа.

**Глава 3** («Результаты применения регионарного тромболизиса при лечении тромбозов глубоких вен») содержит данные об эффективности данной эндоваскулярной методики при лечении проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей с распространенным характером поражения. Эта часть диссертационной работы позволила автору продемонстрировать, что данный метод более эффективен на ранних сроках развития заболевания. В процессе усовершенствования методики автором был разработан и зарегистрирован патент на изобретение №2729435 «Способ катетеруправляемого тромболизиса», позволяющий улучшить степень дезоблитерации венозного русла. В этой же главе оценивается эффективность лечения проксимальных тромбозов различными фибринолитическими препаратами.

**Глава 4** («Результаты чрескожной механической тромбэктомии и регионарного катетерного тромболизиса у больных с тромбозами глубоких вен») представляет собой описание указанных методик и представление результатов сочетанного и изолированного применения чрескожной механической тромбэктомии проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей. В этой главе на основании собственных данных убедительно показано, что наилучшую эффективность показывает комбинированное и последовательное применение сначала регионарного тромболизиса, затем эндоваскулярной тромбэктомии особенно у пациентов при относительно поздних сроках начала лечения от возникновения заболевания.

**Глава 5** («Результаты венозного стентирования в остром периоде тромбоза глубоких вен») посвящена итоговым моментам исследования, в ней отражены данные по применению всех доступных автору методик дезоблитерации в сочетании с венозным стентированием в остром периоде тромбоза глубоких вен в сравнении с группой консервативного традиционного лечения. Полученные результаты говорят о высокой эффективности рентгенэндоваскулярного лечения ТГВ. Здесь же рассматривается вопрос о возможных предикторах развития ПТБ после применения данных способов, и автор предлагает прогностическую модель развития посттромботической болезни вен нижних конечностей после эндоваскулярной дезобструкции.

**Глава 6** («Результаты эндоваскулярного лечения тромбозов глубоких вен верхних конечностей») содержит данные, доказывающие, что регионарный тромболизис, дополненный в необходимых случаях венозным стентированием, повышает эффективность реканализации глубоких вен верхних конечностей и улучшает качество жизни пациентов.

Достаточный объем проанализированного материала позволил сформулировать концепцию применения рентгенэндоваскулярных методик лечения тромбоза глубоких вен различной локализации, достоверно выделить статистически значимые параметры, влияющие на исход лечения с возможностью прогноза эффективности при недостижении целевых параметров.

**Заключение** диссертации объективно отражает ключевые положения проведенного исследования, включая детальное сопоставление оригинальных полученных данных с результатами аналогичных исследований отечественных и зарубежных авторов.

**Выводы и практические рекомендации** полностью вытекают из результатов, полученных автором в ходе работы, они соответствуют цели и задачам работы, логичны и четко сформулированы.

Диссертация характеризуется высоким уровнем иллюстративного материала, содержит 5 демонстративных клинических наблюдения.

Диссертация Середицкого А.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Замечаний по выбранному плану исследования, компоновке работы и ее оформлению нет. Имеющиеся опечатки немногочисленны и малозначимы.

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

Диссертация Середицкого А.В. имеет научную и практическую значимость. В процессе проведения исследования автором было показано, что рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении проксимального тромбоза глубоких вен имеют ряд несомненных преимуществ, а полученные автором данные вносят существенный вклад в расширение знаний в этом разделе сердечно-сосудистой хирургии. Использование оригинальной методики катетерного тромболитика равномерно по всей длине тромбированных сегментов вен при лечении распространенных проксимальных тромбозов с вовлечением и подколенно-берцового сегмента позволяет восстановить просвет на всем протяжении, тем самым снизить выраженность посттромботического синдрома. Последовательное применение регионарного тромболитика и чрескожной механической тромбэктомии при ТГВ позволяет повысить эффективность лечения, что можно с успехом применять при поступлении пациентов на относительно поздних сроках от развития заболевания. Автором доказано, что венозное стентирование, выполненное сразу после применения методик дезоблитерации, предупреждает развитие ПТБ и рецидив тромбоза. Установлен единственный фактор, статистически значимо влияющий на возникновение симптомов ПТБ – степень лизиса тромба.

Основные положения диссертации имеют большое практическое значение и используются в повседневной работе отделения сосудистой хирургии и отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и

ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Положения диссертационной работы также внедрены в учебный процесс и используются при проведении лекций и практических занятий на кафедре общей хирургии и анестезиологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» и кафедры общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

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

Полученные автором в ходе диссертационного исследования результаты могут быть с успехом внедрены в практическую деятельность специализированных отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения и отделений сосудистой хирургии, а также в учебный процесс медицинских ВУЗов для обучения студентов, ординаторов, аспирантов, а также в систему непрерывного профессионального образования врачей. Практические рекомендации, разработанные автором, легко воспроизводимы и могут быть использованы в повседневной работе хирургических стационаров.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликованы 19 научных статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых рекомендуется опубликовать основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук, 15 тезисов докладов на научных конференциях различного уровня. Диссертантом в соавторстве получены 2 патента на изобретение, издательством РАН выпущено 1 руководство для врачей, куда вошли

материалы проведенного исследования. Опубликованные научные статьи и издания полностью отражают содержание работы.

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

Автореферат диссертации включает общую характеристику работы, основное содержание работы, заключение, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации, список сокращений и условных обозначений. Содержание автореферата полностью соответствует основным разделам диссертационной работы и установленным требованиям.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа 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), выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Суковатых Бориса Семеновича и доктора медицинских наук Сапелкина Сергея Викторовича, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема современной рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии – улучшение результатов лечения больных с проксимальным тромбозом глубоких вен путем разработки новых и оптимизации существующих способов лечения с применением рентгенэндоваскулярных технологий.

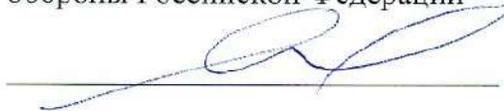
По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Средицкого Алексея Викторовича полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Середицкий Алексей Викторович, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

« 5 » \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, преподаватель  
1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей)  
Федерального государственного  
бюджетного военного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Военно-медицинская академия  
имени С.М.Кирова» Министерства  
обороны Российской Федерации



Гаврилов Евгений Константинович

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Адрес 194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6Ж;

Тел. +7 (812) 292-32-55; e-mail: vmeda-na@mail.ru

