

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Вардадяна Аршака Вардановича на диссертационную работу Середицкого Алексея Викторовича «Усовершенствование подходов к лечению тромбоза глубоких вен конечностей», представленную к защите в диссертационный совет Д 21.1.044.02 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 специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

По частоте летальных исходов венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) вместе с инфарктом миокарда и церебральным инсультом ежегодно занимают лидирующие позиции. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) является наиболее часто встречающейся нозологией среди ВТЭО, способствующей развитию тяжёлых осложнений, включая посттромботическую болезнь (ПТБ) и тромбоэмболию лёгочной артерии.

Частота развития ТГВ нижних конечностей достигает в промышленно развитых странах до 150 случаев на 100 тыс. населения. ТГВ верхних конечностей составляет до 11% от всех острых венозных тромбозов и встречаются с частотой 4-10 случаев на 100 тыс. населения.

Создание различных новых антикоагулянтов, широкое признание и разработка эндоваскулярных технологий в настоящее время позволили значительно улучшить лечение и предотвращение ВТЭО. Современные схемы

консервативного лечения ТГВ пероральными антикоагулянтами (ПОАК) еще больше упростили алгоритм лечения и повысили компетентность пациентов. Тем не менее, частота возникновения тяжёлых форм ПТБ остаётся значительной, варьируя в диапазоне 45-50% случаев.

Несмотря на разработку и активное внедрение программ по своевременному выявлению, лечению и предотвращению ВТЭО частота их развития наряду с летальностью не демонстрирует тенденции к снижению в последние десятилетия.

Все изложенные обстоятельства и многогранность нерешенных вопросов в данной проблеме оправдывают создание системы с высокотехнологичными и малоинвазивными методиками лечения ТГВ, лидирующее значение среди которых приобретают эндоваскулярные технологии, включая проведение локального тромболиза, в том числе с ультразвуковым усилением, фармакомеханической и механической тромбэкстракции, а также венозного стентирования при остаточном венозном стенозе. Рентгенэндоваскулярные операции порой являются безальтернативными, обеспечивая быструю элиминацию тромбов и одновременную коррекцию остаточного стеноза путем имплантации стента.

Появившиеся в последние годы зарубежные публикации и отдельные регистры оценивают влияние удаления тромба эндоваскулярными методами на частоту развития ПТБ. Общепризнанного консенсуса нет, прежде всего сохраняется неопределенность относительно выбора эндоваскулярной технологии удаления тромботических масс, необходимо ли поэтапное применение тех или иных устройств или достаточно однократной процедуры с использованием доступной методики. Недостаточно информации о возможности применения этих подходов при тромбозе в бассейне верхней полый вены. Вопрос о том, уменьшает ли частоту ПТБ раннее эндоваскулярное удаление тромбов в сочетании с антикоагулянтной терапией и эластической компрессией, в настоящее время окончательно не решен.

Таким образом, диссертационная работа Середицкого А.В., посвященная разработке и внедрению инновационных подходов к лечению тромбозов глубоких вен с использованием передовых эндоваскулярных технологий, является важной научной проблемой и имеет большое практическое значение для сердечно-сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Середицкого А.В. выполнена на высоком научно-методологическом уровне, грамотно структурирована, демонстрирует полное соответствие установленным требованиям и методологическим стандартам, принятым для научных специальностей «3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия» и «3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия».

Авторская позиция базируется на результатах проведенного научного исследования, включающего всесторонний анализ опыта, накопленного при лечении 207 больных с острым тромбозом глубоких вен нижних и верхних конечностей. Структура исследовательского проекта включает пять самостоятельных этапов, каждый из которых позволил последовательно достичь заявленной цели и решить поставленные задачи исследования.

Диссертационное исследование было проведено согласно принципам современной доказательной медицины, обеспечивая получение достоверных выводов важных для клинической практики. Пациенты были распределены на однородные подгруппы в соответствии с клинической симптоматикой и демографическими характеристиками, что обеспечило адекватность сравнительного анализа.

Описанный фактологический материал является репрезентативным и соответствующим стандартам, принятым в науке. Используются современные методы спиральной компьютерной томографии, ангиографической и

ультразвуковой диагностики. Научная обоснованность выдвинутых тезисов подкреплена результатами статистической обработки, характеризующейся глубокой степенью детализации и последовательностью интерпретаций. Теоретико-методологическая основа настоящего исследования представлена фундаментальными работами российских и зарубежных исследователей, занимающихся изучением патогенеза, диагностики и лечения ВТЭО.

Таким образом, объём исследования представляется достаточным для достижения научно-обоснованных итоговых результатов. Практические рекомендации и выводы разработаны на основании клинических наблюдений и представляют собой структурированную обобщенную интерпретацию полученных данных.

Новизна научных положений и полученных результатов диссертации

Диссертационная работа, выполненная Середицким А.В., отличается научной новизной, обусловленной оригинальностью полученных результатов. Автором запатентован способ катетер-управляемого тромболизиса (патент РФ №2729435). Проверена и доказана его эффективность, заключающаяся в применении дистального доступа через тромбированную вену голени с введением фибринолитических препаратов в структуру тромба в проксимальном направлении. В лечебном процессе использовались два тромболитика: урокиназа и алтеплаза. В результате проведенного исследования выявлена более эффективная реканализация при применении алтеплазы, в отличие от урокиназы, достигнуто достоверное повышение показателей качества жизни.

Подтверждено, что не во всех клинических ситуациях каждая в отдельности эндоваскулярная методика позволяет добиться максимальной эффективности. При сроке заболевания более 7 суток значительно улучшает результат сочетание регионарного тромболизиса с последующей

эндоваскулярной тромбэктомией. Доказано, что при сохранении остаточного стеноза наряду с методами дезоблитерации следует выполнять стентирование, что не приводит к увеличению осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, но позволяет свести к минимуму ПТБ.

Обоснован и доказан интервенционный подход при тромбозе в бассейне верхней полой вены, когда консервативная тактика неэффективна. Результаты исследования свидетельствуют, что использование рентгенэндоваскулярных технологий способствует уменьшению тяжести клинической симптоматики нарушений венозного оттока, что положительно сказывается на показателях качества жизни пациентов.

Автором представлен подробный статистический анализ результатов эндоваскулярного лечения доступных в клинической практике методов удаления тромба и стентирования, благодаря чему были определены возможные предикторы ПТБ. Предложенная автором регрессионная модель позволяет объективно прогнозировать вероятность возникновения ПТБ.

Содержание диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационное исследование представляет собой целостную завершенную работу, характеризуется академическим стилем изложения, сочетающим точность терминологии, выполнена на высоком научно-методологическом уровне.

Диссертация оформлена в классическом стиле, демонстрирует высокий уровень научной квалификации автора с учетом всех современных требований.

Теоретический и клинический материал по своему количеству и качеству строго соответствует поставленным задачам и методологии.

Исследование состоит из актуальности, шести содержательных глав, каждая из которых посвящена отдельному направлению изучаемого вопроса.

Объем текста составляет 250 машинописных страниц, что соответствует критериям научных исследований подобного уровня.

Цель диссертационного исследования изложена ясно, согласуется с актуальностью и степенью изученности вопроса. Задачи научной работы полностью раскрывают основную концепцию, определяющую структуру исследования и соответствуют цели.

Анализ представленного клинического материала отражает опыт, реализацию научного поиска и по своему количеству и качеству достаточен для подтверждения сформулированных гипотез. Методология исследования имеет высокую воспроизводимость и прозрачность. Результаты, полученные с использованием современных методов инструментальной диагностики, сопоставимы с мировыми данными, обработаны с применением параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Наличие значительного количества иллюстраций (42 таблицы и 40 рисунков) подчёркивает стремление автора представить материал наглядно и доступно. После каждого блока результатов исследования следует клиническое наблюдение, позволяющее оценить описанную методику операции и её возможности. Методический подход, представленный автором, способствует лучшему восприятию теоретических положений и практических рекомендаций.

В заключении подводятся итоги проделанной работы, обобщаются полученные результаты и формулируются выводы.

Выводы и практические рекомендации, которые соответствуют задачам исследования построены на основании изучения достаточного объема теоретического и клинического материала, набранного из репрезентативных выборок с чёткой привязкой к результатам каждой главы. Практические рекомендации отличаются чёткостью формулировок и практической направленностью, включая показания и ограничения к применению рентгенэндоваскулярных методик, пошаговые протоколы вмешательств и критерии оценки эффективности. Это делает исследование применимым в

реальной практике, повышая его значимость и практичность. Анализ библиографического списка показывает особое внимание автора, уделенное отечественным публикациям (159 источников). Основу литературного обзора так же составляют зарубежные источники (220 публикаций), что подтверждает глубокий анализ и современность исследования, свидетельствуя о всестороннем подходе автора к решению поставленной проблемы посредством интеграции знаний отечественного и зарубежного потенциала сердечно-сосудистой хирургии. Корректное использование источников ощутимо повысило научную ценность работы, позволяя выявить тенденции развития выбранного направления как в России, так и за рубежом.

Таким образом, диссертация Середицкого А.В. является значимым и законченным научным трудом, обладающим критерием внутреннего единства, характеризующимся глубоким анализом предмета исследования, методологической продуманностью и высоким уровнем оформления.

Замечания к работе

В тексте диссертации встречаются опечатки, не оказывающие влияния на общее качество и научно-практическое значение работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная ценность диссертации заключается в демонстрации ряда очевидных достоинств рентгенэндоваскулярных методов лечения проксимального тромбоза глубоких вен, полученных автором результатов статистического анализа с возможностью определения быстрого и точного прогноза развития ПТВ, существенно обогащающих знания в области сердечно-сосудистой хирургии. Большое практическое значение имеет применение разработанной автором методики катетерного тромболитика, обеспечивающей воздействие на всю протяжённость тромбированного участка вен, включая подколенно-берцовый сегмент, что способствует более

полному восстановлению просвета и, в конечном итоге, приводит к снижению степени тяжести проявления посттромботического синдрома. Разработана концепция применения рентгенэндоваскулярных технологий в зависимости от сроков возникновения тромбоза. Ранние сроки (до 7 суток) поступления в стационар позволяют применить катетерный тромболитический эффект с хорошим эффектом. Поэтапное использование регионарного катетерного тромболитического и последующей эндоваскулярной тромбэкстракции значительно повышает лечебный эффект у больных, доставленных спустя 7 суток после начала патологического процесса. Исследователем аргументированно обосновано, что немедленное проведение венозного стентирования в илиокавальном сегменте вслед за процедурами восстановления проходимости сосудов эффективно предотвращает возникновение посттромботического синдрома.

Не менее важной является идея использования половинной дозы тромболитика при интервенционном лечении тромбоза глубоких вен верхней конечности, что было доказано в исследовании. Возможно, это послужит основанием к пересмотру использования различных дозировок тромболитика в зависимости от сроков поступления при тромбозе в бассейне нижней полой вены.

Основные положения диссертации имеют большое практическое значение, что подтверждается успешным применением методик и основных постулатов в реальной клинической практике двух отделений сосудистой хирургии и отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения в г.Орле и г.Курске.

Диссертационная работа Середицкого А.В. вносит значительный вклад в дальнейшее развитие эндоваскулярного лечения тромбозов глубоких вен конечностей и может стать основой для последующих исследований и практической реализации полученных результатов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов исследования

Результаты диссертационного исследования следует рекомендовать к активному внедрению в стационарах сосудистого профиля. Рекомендуется использовать разработанные алгоритмы рентгенэндоваскулярного лечения ТГВ при поступлении пациентов в разные сроки от начала заболевания. При проведении регионарного катетерного тромболизиса или тромбэкстракции рекомендуется добиваться наиболее полного удаления тромботических масс с ежедневным ангиографическим контролем. Особенное внимание рекомендуется обращать на степень дезобструкции венозного русла, поскольку от этого показателя зависит эффективность лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать активное внедрение в клиническую практику рентгенохирургических отделений рациональное применение фибринолитических препаратов в зависимости от локализации тромбоза.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы на циклах дополнительного непрерывного профессионального образования, с использованием методического и иллюстративного материала.

Публикация основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликованы 19 научных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены на 17 отечественных конференциях и двух авторитетных зарубежных площадках.

По теме диссертации имеется 2 патента РФ на изобретение, 1 руководство для врачей издательства РАН, с включением результатов диссертационного исследования. По количеству опубликованных научных работ и полноте освещения результатов исследования, диссертация соответствует всем установленным требованиям.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации отражает её ключевые положения, подробно представлены материалы и методы, полученные результаты, сформулированные выводы, практические рекомендации, перечень публикаций автора по тематике диссертации. Текст оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Заключение

Диссертация Середицкого 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) при консультировании доктором медицинских наук, профессором Суковатых Борисом Семеновичем и доктором медицинских наук Сапелкиным Сергеем Викторовичем, является завершённой научно-квалификационной работой актуальной по своей научной новизне и практической значимости. Исследование основано на достаточном количестве клинического материала, соответствует заявленным специальностям. Оригинальность исследования автора не вызывает сомнения. Работа имеет важное теоретическое и практическое значение для решения актуальной проблемы современной рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии путём совершенствования и внедрения инновационных эндоваскулярных методик для повышения эффективности лечения пациентов с тромбозом глубоких вен конечностей.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Середицкого 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 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).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук по специальностям 14.00.27- хирургия и 14.00.29- гематология и переливание крови, доцент, профессор кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку персональных данных.



Варданын Аршак Варданович

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Варданяна Аршака Вардановича
«ЗАВЕРЯЮ»

Учёный секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России д.м.н., профессор



Чеботарева Т.А.

«24» ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (ФГБОУ ДПО РМАНПО) Минздрава России;

Адрес 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Тел. +7 (495) 251-21-04; +7 (495) 680-05-99; e-mail: rmanpo@rmanpo.ru