

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шевела Андрея Ивановича на диссертационную работу Потапова Максима Петровича на тему: «Стратегия внедрения стационарозаменяющих технологий в хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Актуальность избранной темы**

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) по-прежнему занимает важное место среди хронических заболеваний сосудистой системы и продолжает представлять серьезную проблему для здравоохранения как в России, так и во всем мире. Согласно последним эпидемиологическим оценкам, в ряде крупных исследований отмечается, что каждый пятый взрослый сталкивается с проявлениями ВБНК, при этом тенденция к увеличению числа пациентов сохраняется, что обусловлено изменением структуры населения, старением и ростом факторов риска в условиях урбанизации.

ВБНК оказывает значимое влияние не только на индивидуальное здоровье, но и на социально-экономические показатели: заболевание часто приводит к снижению трудоспособности, увеличивает потребность в медицинской помощи и создает значительную нагрузку на систему здравоохранения. Формирование хронической венозной недостаточности, частые рецидивы, а также риск развития трофических изменений кожи и осложнений существенно затрудняют ведение таких пациентов и требуют комплексного междисциплинарного подхода.

Причины возникновения и особенности течения ВБНК обусловлены сочетанием наследственных факторов, возраста, половой принадлежности и ряда внешних воздействий, среди которых особое значение имеют длительная статическая нагрузка, профессиональные вредности, нарушения обмена веществ. При этом в современной научной литературе сохраняется значительный разброс в оценке вклада отдельных факторов риска и их взаимодействия, что затрудняет выработку универсальных рекомендаций и подчеркивает необходимость дальнейших исследований, основанных на данных крупных когортных наблюдений.

Диагностика ВБНК на ранних стадиях сопряжена с определенными сложностями: субъективность жалоб, вариабельность клинических проявлений, а

также высокая зависимость результатов инструментальных методов, в первую очередь ультразвукового исследования вен, от квалификации специалиста, затрудняют объективную оценку тяжести заболевания и своевременное определение показаний к оперативному вмешательству. Более того, наличие анатомических и функциональных особенностей венозной системы у различных пациентов требует индивидуализированного подхода к тактике лечения.

Существенный прогресс в понимании патогенеза ВБНК достигнут за счет внедрения молекулярно-генетических методов, позволивших выявить ряд наследственных маркеров, ассоциированных с риском раннего прогрессирования заболевания и развитием осложнений. Использование генетических и эпидемиологических данных способствует созданию новых моделей стратификации пациентов и позволяет дифференцировать группы риска, что особенно важно для разработки программ скрининга и профилактики.

Практические вопросы совершенствования хирургического лечения ВБНК остаются в центре внимания клиницистов. Миниинвазивные технологии, такие как эндовазальная термическая облитерация, продемонстрировали высокую эффективность, однако отсутствие единых стандартов и алгоритмов отбора пациентов, а также разногласия по ряду технических параметров вмешательства сохраняются. Это требует не только дополнительных клинических исследований, но и организационного переосмысления существующих подходов к маршрутизации пациентов и формализации лечебно-диагностических процессов.

В современных условиях особенно важна организация многоуровневой системы диагностики и ведения пациентов с ВБНК, которая бы включала интеграцию клинических, инструментальных и генетических данных, обеспечивала индивидуализацию лечебных мероприятий и позволяла повысить эффективность использования ресурсов системы здравоохранения.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования обладает высокой степенью актуальности, что подтверждается сразу с нескольких позиций:

- научная значимость определяется необходимостью дальнейшего изучения механизмов развития ВБНК, факторов риска и возможностей персонализации диагностики и лечения с использованием современных клинических и генетических подходов;

– практическая актуальность обусловлена востребованностью новых диагностических и лечебных алгоритмов, направленных на повышение эффективности и безопасности хирургической помощи, снижение числа осложнений и улучшение качества жизни пациентов;

– организационный аспект связан с потребностью внедрения эффективных моделей маршрутизации, формализации стандартов обследования и лечения, что особенно важно для оптимизации работы медицинских учреждений и рационального распределения ресурсов.

Именно комплексное решение указанных задач отвечает современным требованиям клинической медицины и способствует дальнейшему развитию инновационных, пациент-ориентированных технологий в хирургии ВБНК.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, отличаются фундаментальной проработанностью и опираются на многоуровневое, интегративное исследование проблемы ВБНК.

В рамках клинико-эпидемиологического этапа была собрана и проанализирована информация о состоянии здоровья населения крупного региона Центрального федерального округа за десятилетний период. Это позволило не только зафиксировать реальные показатели заболеваемости и распространенности, но и выделить наиболее значимые группы риска для ВБНК.

Важной частью исследования стал многоуровневый анализ динамики и структуры заболеваемости, основанный на наблюдении за 13 098 пациентами, прошедшими обследование в амбулаторных условиях за период с 2015 по 2021 гг. Из этого числа особое внимание уделялось 6327 лицам с подтвержденным диагнозом ВБНК, что позволило детально проследить клинические траектории, выявить ключевые факторы, ассоциированные с осложненным или рецидивирующим течением болезни, а также провести классификацию 28 наиболее значимых факторов риска с использованием точных эпидемиологических расчетов (относительный и популяционный риск, атрибутивная фракция).

Дополнительно, в ходе работы были апробированы новые инструменты для скрининга и раннего выявления ВБНК. Для оценки их диагностической ценности применялись современные статистические методы анализа, включая логистическую

регрессию и ROC-анализ, что позволило определить чувствительность и специфичность используемых критериев.

Отдельный фрагмент работы был посвящен исследованию генетической предрасположенности: у 191 пациента выполнен SNP-анализ по значимым генам-кандидатам, включая VEGFA, IL6, TNF, PAI-1, HFE, MTHFR, что позволило обосновать необходимость персонализированного подхода к профилактике и лечению.

Особое место в исследовании занял анализ хирургического лечения: зафиксировано 4 986 случаев оперативных вмешательств по поводу ВБНК, в том числе 3 594 операции с применением эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО). Это позволило выполнить исследование эффективности и безопасности применения стационарозамещающих технологий и клинико-экономические преимущества амбулаторного лечения ВБНК по сравнению со стационарным.

Весь материал исследования подвергался строгой многоступенчатой статистической обработке: для проверки нормальности распределения использовались критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса; для межгрупповых сравнений – t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни, H-критерий Крускала–Уоллиса; для корреляционного анализа – коэффициенты Спирмена и Гамма; для оценки прогностической значимости – ROC-анализ (AUC), а также множественная линейная и логистическая регрессии. Статистическая мощность ключевых расчетов составила не менее 80% ( $p < 0,05$ ), что гарантирует надежность и воспроизводимость полученных результатов.

В целом, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций в диссертации подтверждена масштабом клинического материала, последовательным использованием современных статистических методов и строгой методологией, что гарантирует их объективность, достоверность и практическую применимость.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Результаты исследования опираются на широкую базу клинических наблюдений и применение комплексных современных методик анализа. Автор использовал данные, отражающие различные аспекты оказания медицинской помощи при варикозной болезни нижних конечностей, что позволило обеспечить репрезентативность выборки и гарантировать воспроизводимость полученных

выводов. Совмещение эпидемиологических, клинических, инструментальных и молекулярно-генетических подходов обеспечило объективность и всесторонний характер анализа.

Существенным вкладом в науку стала организация масштабного многоцентрового мониторинга динамики клинико-эпидемиологических параметров ВБНК за продолжительный период в пределах одного из ведущих регионов страны, что дало возможность выявить основные индивидуальные и популяционные предикторы заболевания. На основе анализа полученных данных была создана многоуровневая система диагностики и стратификации пациентов, интегрирующая эпидемиологические, клинические и генетические характеристики, а также оптимизированы подходы к проведению эндовазальной лазерной облитерации с учетом анатомических и физических особенностей венозной системы.

Практические рекомендации автора касаются вопросов организации скрининга, построения индивидуальных траекторий диагностики и лечения, а также выбора оптимальной тактики хирургического вмешательства для пациентов с ВБНК. Клинико-экономический анализ внедрения амбулаторных технологий подтвердил их эффективность и ресурсосберегающий потенциал. Внедрение разработанных алгоритмов в медицинские учреждения и образовательные программы подчеркивает прикладное значение работы и ее вклад в развитие современной сосудистой хирургии.

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

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, представляют значительную ценность для развития хирургии и флебологии как в научном, так и в практическом отношении. Благодаря комплексному изучению эпидемиологических, клинико-инструментальных, молекулярно-генетических и организационно-экономических аспектов варикозной болезни нижних конечностей на крупной региональной выборке, автору удалось обосновать переход к широкому применению современных стационарозамещающих технологий в хирургическом лечении ВБНК.

Существенный научный вклад заключается в разработке каскадной диагностической модели, основанной на стратификации факторов риска, включающей неинвазивный скрининг, расширенные ультразвуковые критерии и использование молекулярно-генетических маркеров. Впервые получены данные о

прогностической значимости генетических полиморфизмов (в частности, VEGFA rs2010963, rs699947, IL6 rs1800795 и др.) в развитии тяжелых форм ВБНК и тромботических осложнений, что открывает возможности для персонализированной профилактики и лечения.

Практическая эффективность внедрения оптимизированной методики ЭВЛО подтверждена результатами применения в ряде профильных медицинских организаций Ярославской и Вологодской областей, а также Санкт-Петербурга. Реализация авторских рекомендаций позволила повысить безопасность и эффективность хирургического лечения, снизить частоту рецидивов, а клинико-экономическая оценка показала существенное сокращение затрат при переходе к амбулаторным вмешательствам. Кроме того, основные положения исследования интегрированы в образовательные программы Ярославского государственного медицинского университета, ординатуры по хирургии и сердечно-сосудистой хирургии, а также курсы дополнительного профессионального образования по флебологии, малоинвазивным технологиям и сосудистой хирургии.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование полностью отвечает критериям и задачам, определенным паспортом научной специальности 3.1.9. Хирургия (отрасль – медицинские науки). В работе глубоко проанализированы причины, механизмы развития и распространенность варикозной болезни нижних конечностей, что соответствует первому пункту специальности – «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний». Кроме того, значительная часть диссертации посвящена совершенствованию методов диагностики, стратификации рисков и внедрению новых подходов к профилактике и лечению флебологических пациентов, что полностью отражает второй пункт паспорта – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Научные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, были всесторонне представлены в отечественных и зарубежных изданиях,

что свидетельствует о высокой степени их апробации и признания в профессиональном сообществе. По теме диссертации автором опубликовано в общей сложности 73 научные работы, среди которых 9 оригинальных статей размещены в рецензируемых изданиях, входящих в Перечень ВАК при Минобрнауки России, что соответствует требованиям к публикационной активности для соискателей ученой степени доктора медицинских наук и обеспечивает официальное признание результатов на национальном уровне.

Дополнительно, 4 статьи автора опубликованы в изданиях, индексируемых в авторитетных международных библиографических базах данных, таких как Scopus и PubMed. Это указывает на значительный вклад работы в международное научное пространство и подтверждает востребованность результатов среди специалистов мирового уровня.

Также по материалам исследования подготовлены 56 других публикаций, охватывающих различные аспекты темы диссертации, и оформлены 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных. Таким образом, полнота и масштаб публикационной активности автора в полной мере обеспечивают всестороннее освещение результатов исследования в научной печати.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа М.П. Потапова выполнена в соответствии с классическими требованиями к научно-квалификационным исследованиям, отличается современным методологическим подходом и высоким уровнем оформления. Объем рукописи составляет 293 страницы, в структуру включены оглавление, введение, литературный обзор, семь тематических глав, заключение, выводы и практические рекомендации, а также перечни использованных источников и сокращений. Научная работа богато иллюстрирована: представлено 60 рисунков, диаграмм и фотоматериалов, а также 66 таблиц. Библиографический список насчитывает 387 наименований, в том числе 176 отечественных и 211 зарубежных публикаций, что подтверждает глубину и широту проведенного анализа литературы.

**Введение и обзор литературы.** Во введении автор формулирует современное состояние исследуемой проблемы, акцентируя внимание на ее научной и практической значимости. Четко обозначены цели и задачи исследования, обоснована новизна и практическая ценность полученных результатов, приведены основные положения, выносимые на защиту, и дана их научная обоснованность. В

первой главе выполнен обстоятельный анализ эпидемиологии, патогенеза, современных диагностических и лечебных подходов к ВБНК. Особое внимание уделено социально-экономическим аспектам заболевания, молекулярно-генетическим и гемодинамическим механизмам развития, актуальным вопросам диагностики и организации специализированной помощи, в том числе минимально инвазивным методам. Критический разбор данных современной литературы позволил выявить нерешённые вопросы и аргументировать актуальность выбранного направления.

**Материалы и методы.** Вторая глава содержит детальное описание клинического материала и используемых методик. Автор поэтапно раскрывает структуру исследования, давая характеристику исследуемой популяции, подробно описывая базы данных, критерии отбора пациентов, последовательность и методы сбора и анализа данных. Особое внимание уделено применяемым диагностическим шкалам (NЗТ, СЕАР, VССS, SF-36, CIVIQ-20), ультразвуковым методам, системам анкетирования и подходам к статистической обработке. Указаны технические характеристики оборудования и программного обеспечения для мониторинга результатов.

**Результаты эпидемиологического анализа.** В третьей главе представлены данные многолетнего мониторинга эпидемиологических показателей ВБНК среди взрослого населения Ярославской области за десятилетний период с детализацией по муниципальным районам. Отмечены существенные территориальные и временные различия в распространенности и выявляемости заболевания, обусловленные неоднородностью организации медицинской помощи. Проведенный анализ лег в основу совершенствования системы диагностики и скрининга ВБНК и подтвердил необходимость регионального подхода к выработке диагностических и лечебных стратегий.

**Разработка диагностических моделей.** Четвертая глава посвящена формированию оригинальной скрининговой модели, учитывающей ключевые независимые предикторы, что повысило выявляемость ВБНК и позволило проводить стратификацию пациентов по степени риска неблагоприятных исходов. Описано внедрение многоуровневого диагностического алгоритма с использованием балльной оценки NЗТ, ультразвуковых критериев и генетических маркеров, что обеспечило оптимизацию маршрутизации и повышение качества специализированной медицинской помощи.

**Совершенствование методов лечения.** Пятая глава содержит результаты системного анализа влияния параметров лазерного воздействия, типов световодов и методов тракции на клинические и ультразвуковые исходы ЭВЛО. Впервые обоснованы и внедрены оригинальные алгоритмы расчета эффективности термической обработки, а также предложена дискретная рейтинговая шкала оценки результата. На основании факторного и корреляционного анализа выявлены основные предикторы успешного лечения и минимизации риска рецидивов, что позволило автору обосновать оптимальные технические решения для повышения надежности и эффективности ЭВЛО.

**Оценка качества жизни и экономической эффективности.** Шестая и седьмая главы посвящены оценке качества жизни пациентов с ВБНК посредством валидированных опросников (SF-36, CIVIQ-20), а также проведению клинико-экономического анализа с учетом прямых и косвенных расходов. Установлено, что внедрение стационарозамещающих технологий, основанных на ЭВЛО, приводит к значительному повышению качества жизни пациентов и экономии совокупных затрат на 67,5%, а также снижению стоимости достижения единицы эффективности лечения на 68,5% по сравнению с классической стационарной моделью.

**Выводы и практические рекомендации.** Выводы диссертации четко соответствуют поставленным целям и задачам, отражают научную новизну и подтверждают достижение целей исследования. Практические рекомендации конкретны, основаны на результатах работы и предназначены для внедрения в клиническую практику, что способствует оптимизации хирургической помощи пациентам с ВБНК.

Учитывая полноту раскрытия темы, соответствие установленным стандартам и значимость полученных результатов, диссертация Потапова М.П. заслуживает высокой положительной оценки.

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

Автореферат диссертационной работы Потапова М.П., представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.9. Хирургия, в полной мере соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы. В автореферате последовательно и полно раскрыты актуальность темы исследования, цели и задачи работы, новизна полученных

результатов, их теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту. Изложение материала осуществляется в строгом соответствии с требованиями действующих нормативных документов (ГОСТ Р 7.0.11-2011), что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость представленных научных данных.

В автореферате четко отражена логика построения исследования: от обоснования актуальности варикозной болезни нижних конечностей и значимости внедрения стационарозамещающих технологий в хирургическую практику, до анализа факторов риска, оценки эффективности различных методов лечения и внедрения полученных результатов в клиническую практику. Содержание автореферата коррелирует с поставленными целями, задачами, основными научными положениями и выводами диссертации, демонстрируя комплексный и системный подход к решению обозначенной научной проблемы.

Особое внимание уделено описанию методологии исследования, объёму клинического материала, этапам статистической обработки данных, а также апробации и внедрению результатов работы в деятельность медицинских организаций различных регионов. Личный вклад автора, изложенный в автореферате, конкретизирован и подтверждается регистрацией баз данных, а также публикациями в ведущих рецензируемых отечественных и международных изданиях.

Таким образом, автореферат можно рассматривать как достоверное и точное изложение содержания, основных результатов, научной и практической значимости диссертационной работы, полностью отражающее основные положения и выводы, представленные к защите.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Структура диссертационной работы Потапова М.П. заслуживает отдельной положительной оценки. Диссертация выполнена в строгом соответствии с действующими нормативными требованиями, предъявляемыми к оформлению научных работ подобного уровня. Структурно диссертация включает введение, обзор современной литературы, раздел материалов и методов исследования, результаты, их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации, а

также приложения и обширный библиографический список. Весь материал изложен последовательно и логично, что облегчает восприятие и анализ полученных данных.

Важным достоинством работы является не только солидный объем клинического материала, но и оправданное применение как ретроспективных, так и проспективных методологических подходов. В исследовании реализованы современные статистические алгоритмы анализа данных – в частности, применялись методы ROC-анализа, логистической регрессии, кластерного анализа, коэффициент ранговой корреляции Гамма и другие современные инструменты медицинской статистики, что обеспечивает высокую степень достоверности и воспроизводимости представленных результатов.

Практическая направленность работы подтверждается детально сформулированными рекомендациями по внедрению полученных научных данных в клиническую практику и научные исследования, что способствует повышению эффективности диагностики и лечения варикозной болезни нижних конечностей с использованием стационарозамещающих технологий.

В целом, оформление, структура и содержательная полнота диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 3.1.9. Хирургия. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению представленной работы не выявлено.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Потапова Максима Петровича на тему: «Стратегия внедрения стационарозамещающих технологий в хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии соответствующего научного направления по специальностям 3.1.9. Хирургия. Представленное исследование полностью соответствует п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Потапов Максим Петрович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия.

заведующий отделом Центр новых  
медицинских технологи Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки Институт химической  
биологии и фундаментальной медицины  
Сибирского отделения Российской  
академии наук, доктор медицинских наук,  
профессор

  
А.И. Шевела  
ПОДПИСЬ

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора А.И. Шевела заверяю:  
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН,  
кандидат биологических наук



Е.Б. Логашенко

Дата « 08 » сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д.8

Тел: +7 383 363-51-50. Сайт: <https://www.niboch.nsc.ru>; E-mail: [niboch@niboch.nsc.ru](mailto:niboch@niboch.nsc.ru)