

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Стойко Юрия Михайловича на диссертационную работу Потапова Максима Петровича на тему: «Стратегия внедрения стационарозамещающих 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) занимает ведущие позиции среди заболеваний сосудистой системы, являясь значимой медицинской и социальной проблемой, обусловленной риском развития хронической венозной недостаточности, осложнений и потенциальной инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Распространенность ВБНК в популяции остается высокой, достигая по данным отечественных и зарубежных авторов 12–26 % среди взрослого населения и характеризуется ежегодным приростом заболеваемости до 2 %. Исследование, направленное на углубленное изучение особенностей течения и хирургического лечения ВБНК, представляется своевременным и востребованным с научной и практической точек зрения.

На возникновение ВБНК оказывают влияние многочисленные факторы риска различной степени управляемости, как немодифицируемые (наследственная предрасположенность, возраст, пол), так и модифицируемые (избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, профессиональные нагрузки и др.). Следует отметить, что по данным литературы сведения о роли отдельных факторов риска зачастую остаются фрагментарными и могут варьировать в зависимости от методологии и условий проведения исследований. В этой связи комплексный учет клинико-эпидемиологических параметров на статистических данных крупного региона приобретает особую значимость для объективной оценки ситуации с заболеваемостью ВБНК, что может стать отправной точкой для разработки специализированных программ медицинской помощи.

С клинической точки зрения следует заметить, что основные параметры субъективной симптоматики заболевания, такие как тяжесть в нижних конечностях, боли, отек и т.д., обладают низкой специфичностью и не могут являться значимыми критериями ранней диагностики ВБНК, тем более быть сильными предикторами тяжелых форм болезни. Критерии инструментальной диагностики преимущественно базируются на УЗИ вен, которое хоть и является «золотым стандартом», но характеризуется высокой операторской зависимостью и, как показало время, требуют квалифицированной клинической интерпретации и оценки, иначе возможны как ложно-положительные, так и ложно-отрицательные результаты. Более того, некоторые УЗ признаки, например, обнаружение ретроградного тока (рефлюкса) по большой или малой подкожным венам без наличия варикозно расширенных притоков, иногда встречаются у асимптомных лиц и по

национальным рекомендациям могут рассматриваться как вариант нормы. С учетом широкой распространенности ВБНК в популяции для целей типологизации болезни и приоритизации хирургической помощи актуальным является поиск клинико-диагностических маркеров неблагоприятных сценариев течения заболевания.

Данные крупных популяционных генетических исследований указывают на десятки генетических локусов, ответственных примерно за 15–18 % наследственной предрасположенности к ВБНК. Включение генетических предикторов в диагностическую систему позволяет создавать прогностически ориентированные модели, идентифицирующие пациентов с высоким риском раннего прогрессирования (трофические расстройства, рецидивы) даже при начальных клинических стадиях, обеспечивая доказательную основу для вмешательства на ранних стадиях у наиболее уязвимых пациентов.

Таким образом, синергия клинических, инструментальных и генетических данных создает условия для повышения эффективности и улучшения предсказательной ценности диагностики, создавая условия для более точной стратификации пациентов на группы по прогнозу развития заболевания для оптимизации хирургических решений. Научное исследование в этом направлении следует считать чрезвычайно актуальным.

Эндовазальная лазерная облитерация (ЭВЛО) демонстрирует высокую клиническую и эстетическую эффективность, обеспечивая анатомическую окклюзию в 90–100 % случаев при краткосрочном и среднесрочном наблюдении. Тем не менее, выбор показаний, объема вмешательства, технических параметров – таких как мощность, энергетическая плотность и тип световода – остается эмпирическим, вследствие отсутствия строго верифицированных, унифицированных критериев. В частности, не сформированы объективные пороговые значения диаметра вены, что препятствует стандартизации хирургической тактики и ограничивает возможности формализации принятия решений в клинической практике.

Это подчеркивает существенный пробел, требующий заполнения научными исследованиями и внедрения адаптивных методических решений для надежной обработки крупных вен.

Проведение системного исследования, направленного на стандартизацию и оптимизацию технических аспектов ЭВЛО с учетом анатомических и клинических факторов, является исключительно актуальным.

Выбранная тема диссертационного исследования отвечает современным требованиям клинической медицины и здравоохранения, отражая тенденции к внедрению инновационных стационарозамещающих технологий, развитию пациенториентированных подходов, а также необходимости формализации диагностических и лечебных алгоритмов для повышения эффективности и безопасности хирургической помощи при варикозной болезни нижних конечностей.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, отличаются высокой степенью обоснованности. Автором реализован комплексный, многоэтапный подход к изучению проблемы ВБНК. Исследование было организовано на базе ретроспективного, проспективного, катamnестического анализов и базировалось на обширном объеме данных: только клинико-эпидемиологический этап основывался на анализе массива, включающего 11 миллионов человеко-лет за 2011–2021 гг. Катamnестическое исследование проводилось на выборке 13 098 пациентов, включая 6 327 человек с ВБНК, обследованных амбулаторно в 2015–2021 гг. Проведена идентификация и классификация 28 факторов риска с расчетом показателей относительного риска, атрибутивной фракции, популяционного риска и других эпидемиологических индикаторов.

Проанализированы ассоциации заболевания с генетическими маркерами (SNP-анализ) у 191 пациента 8 полиморфизмов 6 генов-кандидатов (VEGFA, IL6, TNF, PAI-1, HFE, MTHFR).

Проспективный этап включал разработку и апробацию неинвазивного скрининга симптомов и факторов риска ВБНК с использованием методов логистической регрессии и оценкой диагностической точности по чувствительности и специфичности.

Клиническая часть исследования включала проспективный анализ 4986 хирургических вмешательств при ВБНК, из которых 3594 были выполнены с применением ЭВЛО, с подробным сравнением параметров эффективности и безопасности различных методик, а также клинико-экономическим обоснованием выбора стационарозамещающих технологий.

Комплексный характер работы проявился в последовательной реализации нескольких ключевых этапов:

1. Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности ВБНК в крупном регионе с выделением и стратификацией факторов риска.
2. Разработка диагностического каскада, включающего скрининг, расширенную диагностику и индивидуализированную маршрутизацию пациентов, что позволило обеспечить стратификацию больных по рискам неблагоприятного течения заболевания на основании эпидемиологических, клинико-диагностических и генетических данных.
3. Оптимизация методики ЭВЛО, основанная на анализе параметров лазерного воздействия и анатомических особенностей вен, с последующей коррекцией техники термической абляции для минимизации рисков осложнений и рецидивов.
4. Клинико-экономическое обоснование преимуществ стационарозамещающих (амбулаторных) подходов по эффективности, безопасности и снижению затрат по сравнению с традиционной хирургией.

Большое внимание уделено многоступенчатой статистической обработке данных. Для проверки гипотез о нормальности распределения использовались графические методы, критерии Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Применялись как параметрические (t-критерий Стьюдента), так и непараметрические

методы: U-критерий Манна–Уитни, T-критерий Уилкоксона, H-критерий Крускала–Уоллиса, ранговый коэффициент корреляции Гамма, ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC). Для многомерного анализа использованы логистическая и множественная линейная регрессии.

На основании полученных данных представлены практические рекомендации, охватывающие вопросы ранней диагностики, стратификации рисков, выбора оптимальной лечебной тактики, а также персонализации параметров малоинвазивного хирургического вмешательства.

Таким образом, в диссертационной работе обеспечена высокая степень верификации научных положений за счет репрезентативности клинического материала, строгой методологической базы и многоуровневой статистической обработки, научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, базируются на результатах значительного объема проведенного автором исследования, убедительны и логичны, что подтверждает их объективность и надежность.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная обоснованность результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в данной работе, определяется достаточным объемом клинического материала, комплексным подходом к анализу и использованием современных эпидемиологических, клинико-диагностических, инструментальных и молекулярногенетических методов.

Научная новизна выполненного исследования не вызывает сомнений. Автором впервые в рамках крупного региона проведен многоцентровой анализ динамики клинико-эпидемиологических показателей ВБНК за десятилетний период, определены ведущие индивидуальные и популяционные факторы риска развития заболевания. Разработана и апробирована диагностическая каскадная модель стратификации пациентов, интегрирующая эпидемиологические, клинические и генетические параметры для индивидуализации тактики хирургического лечения. Проведена оптимизация методики эндовазальной лазерной облитерации в зависимости от анатомических сегментов вен.

Автором сформулированы научно обоснованные практические рекомендации по скринингу, диагностике, стратификации рисков и выбору персонализированной тактики хирургического лечения пациентов с ВБНК. Дана клинико-экономическая оценка внедрения стационарозамещающих технологий, подтверждена их эффективность и целесообразность для системы здравоохранения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Потапова М.П., обладают высокой значимостью как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения. Впервые на большом региональном материале проведено комплексное многоуровневое изучение ВБНК, включающее эпидемиологические, клинико-инструментальные, генетические и организационно-экономические аспекты заболевания. Это позволило автору сформулировать научно обоснованную стратегию перехода к стационарозамещающим технологиям в хирургическом лечении ВБНК.

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.

С практической точки зрения, внедрение предложенной автором технологии ЭВЛО с оптимизированными параметрами воздействия позволило значительно повысить эффективность и безопасность хирургического лечения, снизить частоту рецидивов, сократить частоту осложнений, а также улучшить косметические и функциональные исходы. Клинико-экономический анализ подтвердил высокую рентабельность амбулаторной ЭВЛО по сравнению с традиционной стационарной хирургией: стоимость единицы эффективности снижена более чем на 65%, что делает предложенную стратегию предпочтительной в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику целого ряда медицинских организаций Ярославской, Вологодской областей и г. Санкт-Петербург: ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9» г. Ярославля, БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница», БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница № 2», ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль», ООО «Клиника диагностики Константа», ООО «Ярославский флебологический центр «Доктор Вен» и ООО «Инновационный сосудистый центр СПб».

Основные положения и результаты работы интегрированы федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в учебные материалы при реализации образовательных программ специалитета по специальностям «31.05.01 Лечебное дело» и «31.05.02 Педиатрия», в ординатуре по специальностям «31.08.67 Хирургия» и «31.08.63 Сердечно-сосудистая хирургия» и по программам дополнительного профессионального образования при изучении тем: «Хирургические болезни», «Хронические заболевания вен», «Малоинвазивная флебология и лазерная безопасность», «Сосудистая хирургия», «Амбулаторная хирургия».

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Потапова М.П., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, пунктам 1 (Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний) и 2 (Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний). Отрасль науки: медицинские науки.

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

По диссертации автором опубликовано 73 работы, в том числе 9 оригинальных научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных (Scopus, PubMed); 56 иных публикаций по теме исследования; 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Потапова М.П. написана по классическому принципу, выполнена на современном научно-методическом уровне, изложена хорошим литературным языком на 293 страницах текста, включает оглавление, введение, обзор литературы, 7 глав, заключение, выводы и практические рекомендации, списки литературы и сокращений. Работа иллюстрирована 60 рисунками, фотографиями, диаграммами, содержит 66 таблиц. Список литературы включает 387 источников, из которых 176 – работы отечественных и 211 – зарубежных авторов.

Во **введении** автор кратко характеризует актуальное состояние рассматриваемой научной проблемы, формулирует основные положения диссертационного исследования, отражающие его научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Четко определяются цель и задачи работы, а также излагаются основные положения, выносимые на защиту, и обосновывается степень их достоверности.

В **первой главе** диссертации проведен комплексный анализ эпидемиологии, патогенеза, диагностики и современных подходов к хирургическому лечению варикозной болезни нижних конечностей. На основе актуальных отечественных и зарубежных публикаций детально освещены распространенность заболевания, его социально-экономические последствия, молекулярно-генетические и гемодинамические механизмы развития. Особое внимание уделено современным диагностическим стратегиям, вопросам раннего выявления патологии и организации специализированной помощи, включая малоинвазивные методы лечения. При изложении материала автором последовательно применяется критический подход к оценке данных литературы, что позволяет выделить нерешенные вопросы и обосновать актуальность выбранной темы исследования. Вместе с тем к числу замечаний можно отнести избыточную детализацию отдельных теоретических положений, что привело к несколько увеличенному объему главы, однако это не умаляет ценности представленного автором литературного обзора.

Во **второй главе** представлено подробное описание материалов и методов, использованных в настоящем исследовании. В начале главы дается характеристика клинического материала, сформирована база данных пациентов, определены объекты исследования. Структура работы выстроена поэтапно: на каждом этапе решалась отдельная

научная задача с использованием различных методологических подходов. Численный состав исследуемых выборок варьировал в зависимости от специфики решаемых задач.

В главе подробно описана используемая диагностическая база: клинические шкалы, ультразвуковые методы, системы анкетирования (в том числе NZT, CEAP, VCSS, SF-36, CIVIQ-20), а также подходы к статистической обработке данных, применяемые для оценки эффективности диагностических и лечебных вмешательств. Приведены критерии включения и исключения пациентов, техника проведения диагностических и лечебных процедур, технические характеристики используемого оборудования и программных средств мониторинга результатов лечения.

В третьей главе диссертации представлены результаты комплексного динамического анализа эпидемиологических показателей варикозной болезни нижних конечностей у взрослого населения Ярославской области на основании данных официальной статистики. Исследование охватывает десятилетний период с отдельной детализацией по муниципальным образованиям, что позволило выявить выраженную территориальную и временную разнородность официальных данных по распространенности и заболеваемости ВБНК. Анализ многолетней динамики показал, что при общем устойчивом снижении статистических показателей наблюдается системная случайность в выявляемости ВБНК, обусловленная различиями в доступности и организации медицинской помощи на местах.

Полученные результаты стали основой для совершенствования системы диагностики и скрининга варикозной болезни и дальнейших исследований автором. Данные выводы представляются актуальными для разработки эффективных диагностических и лечебных стратегий в отношении варикозной болезни нижних конечностей.

В четвертой главе диссертации автором на основании результатов клинко-эпидемиологических исследований представлена оригинальная модель скрининга ВБНК, включающая анкетирование с учетом ключевых независимых предикторов, позволяющих повысить выявляемость заболевания и стратифицировать пациентов по риску неблагоприятных исходов и рецидива заболевания.

Дальнейшая часть главы посвящена применению расширенных инструментов объективной диагностики – системы балльной оценки NZT, ультразвуковых критериев, а также анализу генетических маркеров неблагоприятного течения болезни. Полученные результаты подтверждают эффективность предложенного многоуровневого диагностического алгоритма и обоснованность его применения для оптимизации маршрутизации пациентов и повышения качества специализированной помощи больным с ВБНК.

В пятой главе диссертации автором реализован целенаправленный поиск путей повышения эффективности и надежности ЭВЛО в составе хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей. Впервые системно изучено влияние параметров лазерного воздействия, типов световодов и методов тракции на непосредственные и отдаленные клинические и ультразвуковые результаты вмешательства. Существенным вкладом автора стали разработка и апробация оригинальных алгоритмов расчета

эффективности термической обработки приустевых сегментов, внедрение дискретной рейтинговой шкалы оценки результата. На основе факторного и корреляционного анализа автору удалось определить ключевые предикторы успешной абляции, а также минимизации риска рецидива и необходимости повторных вмешательств.

Эти подходы позволили автору обосновать оптимальные технические решения, направленные на совершенствование технологии ЭВЛО, что непосредственно отразилось на повышении надежности и эффективности лечения варикозной болезни нижних конечностей, в том числе в амбулаторных условиях.

В шестой и седьмой главах диссертационной работы автором на основе комплексного анализа качества жизни пациентов (с использованием валидированных опросников SF-36 и CIVIQ20) и клинико-экономического анализа (с учетом прямых и косвенных затрат, связанных с медицинским вмешательством, социальной поддержкой и временной нетрудоспособностью) убедительно показано, что переход от классической стационарной модели к стационарозамещающим технологиям с применением эндовазальной лазерной облитерации обеспечивает повышение качества жизни пациентов, позволяет достичь экономии совокупных расходов на 67,5% и снизить стоимость достижения единицы эффективности лечения на 68,5%.

Выводы диссертационной работы полностью соответствуют поставленным задачам, логически следуют из проведенного исследования, отражают научную новизну и свидетельствуют о достижении заявленной цели.

Практические рекомендации обоснованы полученными результатами, изложены конкретно и лаконично.

Диссертационная работа Потапова М.П. выполнена в полном соответствии с установленными требованиями и, безусловно, заслуживает 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, соответствует требованиям ГОСТ. В автореферате полно и последовательно раскрыты актуальность выбранной темы, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, положения, выносимые на защиту, а также отражен личный вклад автора, что позволяет рассматривать автореферат как достоверное и точное изложение содержания диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертационной работы полностью соответствует всем требованиям ГОСТ. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов в клинической практике и дальнейших научных исследованиях.

Существенным плюсом является объем клинического материала и обоснованное использование как ретроспективных, так и проспективных методов исследования. Высокая

методологическая строгость обеспечена применением современных статистических алгоритмов, в том числе ROC-анализа, логистической регрессии, Гамма-корреляции, что позволяет достоверно интерпретировать полученные результаты.

При изложении результатов встречаются повторяющиеся фрагменты формулировок, а ряд технических терминов и сокращений (например, LEED, EFE) могли бы быть пояснены более подробно при первом упоминании. Эти замечания, однако, не снижают общей высокой научной и практической значимости представленного исследования.

Принципиальных замечаний в отношении содержания и оформления представленной диссертационной работы нет.

Ознакомление с диссертацией оставило положительное впечатление, однако в процессе изучения возник ряд дискуссионных вопросов:

1. В ходе проведенного исследования была отмечена незначительная роль рефлюкса по перфорантным венам в прогнозировании неблагоприятных исходов заболевания, однако имеющиеся литературные данные свидетельствуют о существенной роли несостоятельных перфорантных вен в развитии осложнений и рецидива ВБНК. Как вы объясняете эти обстоятельства?

2. Является ли применение эндовенозной лазерной облитерации универсальным методом для амбулаторного лечения различных анатомических вариантов ВБНК? Какие из особенностей анатомических вариантов в системе БПВ могут ограничивать применение ЭВЛО?

3. В ходе диссертационного исследования был сделан вывод о том, что переход от хирургического лечения ВБНК в условиях стационара к стационарозамещающим технологиям свидетельствует о более высоком качестве жизни пациентов. Возникает вопрос: по каким критериям качество жизни более высокое в условиях амбулаторного лечения?

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 по специальности 3.1.9. Хирургия является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы, имеющей большое научно-практическое значение для хирургии: улучшены результаты хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей, разработаны и научно обоснованы оптимальные подходы к диагностике и лечению заболевания с учетом комплексной оценки факторов риска, генетических и клинических особенностей пациентов, обоснованы и внедрены оптимальные параметры эндовазальной лазерной облитерации, что позволило повысить эффективность и безопасность амбулаторного хирургического лечения, снизить частоту осложнений и риск рецидива заболевания. 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Потапов Максим Петрович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия.

заведующий кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ


Ю.М. Стойко
подпись

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ю.М. Стойко заверяю:
Заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кандидат медицинских наук



А.А. Пулин

Дата « 05 » сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМЦХ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)

Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

Тел: +7 (499) 464-04-54.

Сайт: <https://www.pirogov-center.ru>

e-mail: info@pirogov-center.ru