

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Шаталова Александра Владимировича на диссертацию Анисимова Алексея
Юрьевича «Хирургическое лечение больных острым восходящим
варикотромбофлебитом с учетом дисплазии соединительной ткани»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Актуальность темы диссертационного исследования Анисимова Алексея Юрьевича не вызывает сомнений. Ушла в прошлое точка зрения, что ОВТФ «тривиальное», доброкачественное заболевание, ничем не угрожающее, которое можно лечить амбулаторно. Он перешёл в категорию опасных заболеваний в ряде случаев, приводящих к инвалидизации и угрожающих жизни, в тройку заболеваний, формирующих такое грозное понятие как **венозный тромбоэмболизм (ТЭЛА+ТГВ+ОВТФ)**, летальность от которого стоит на третьем месте после инсульта и инфаркта миокарда. ОВТФ развивается у каждого 5-6-го пациента в России (5-6 млн. человек) с варикозной болезнью. Частота развития этого осложнения варикозной болезни достигает от 30% до 60%. Установлено, что восходящие формы варикотромбофлебита реально угрожают распространением тромбоза на глубокие вены и развитием эмболии лёгочных артерий. Распространённость тромбоза глубоких вен на фоне тромбофлебита поверхностных вен на основе ЦДС составляет от 10% до 40%. В 57,6% случаев поражение глубоких вен обусловлено распространением тромбов по перфорантным венам голени, через сафено-фemorальное или сафено-попliteальное соустье. Распространённость клинически проявляющейся ТЭЛА, диагноз которой подтверждён сцинтиграфией лёгких, у больных тромбофлебитом поверхностных вен составляет в среднем 5,4%. В 52,6% случаев ТЭЛА наблюдается при сочетании тромбофлебита поверхностных и глубоких вен. Распространённость бессимптомной ТЭЛА, выявленной с помощью сцинтиграфии лёгких у больных с ОВТФ в ряде исследований составила от 33,3% до 49%. Восходящий тромбофлебит следует считать ургентным заболеванием, относящимся к разделу неотложной, экстренной ангиохирургии. За последние время данная форма ОВТФ встречается от 51,9% до 98% среди всех больных с ОВТФ. Опасной является форма ОВТФ с эмбологенной флотирующей верхушкой тромба в БПВ, которая в системе большой подкожной вены обнаруживается при ЦДС практически у каждого 5 пациента с варикозной болезнью.

Являясь самым распространённым острым сосудистым заболеванием, по поводу которого пациенты обращаются в поликлинику и госпитализируются в хирургические стационары, он часто приводит к временной нетрудоспособности или инвалидизации больных.

Более половины пациентов с восходящим тромбофлебитом БПВ – лица трудоспособного возраста. Заболевание возникает у 74% женщин в возрасте до 30 лет и встречается в 2,3 раза чаще, чем у мужчин.

ОВТФ является главным, стоящим на первом месте осложнением варикозного расширения вен и занимающим одно из первых мест среди тромбофлебитов всех локализаций.

На сегодняшний день практически нет критериев позволяющих прогнозировать восходящий характер клинического течения ОВТФ, в некоторых случаях даже несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию. И поиск признаков, предсказывающих повышенную скорость роста тромба, имеет большое значение. Наши исследования о влиянии рефлюкса на течение ОВТФ пока не нашли отклика среди хирургов. С этих позиций представляет интерес изучение влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на варикозную болезнь нижних конечностей и её главное осложнение ОВТФ. Что касается варикозной болезни нижних конечностей, то ещё в 1962 году Преровский выдвинул теорию врождённой слабости системы соединительной ткани организма. Большое значение фактора наследственности в этиологию варикозной болезни отмечали отечественные и зарубежные флебологи. В целом, проблемы дисплазии соединительной ткани представляется в наше время «слабоструктурированной», так как пока не имеет каких-либо алгоритмических решений. Взаимоотношения дисплазии соединительной ткани с острым варикотромбофлебитом ранее почти не рассматривались. Более 70% больных с ОВТФ развивается на её фоне. С этой точки зрения поиск критериев предсказывающих его течение, улучшение лечения ОВТФ, самой варикозной болезни, профилактики тромбоэмболических осложнений является актуальной задачей здравоохранения и имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Научная новизна и практическая значимость исследований и полученных результатов.

Новизна диссертации Анисимова А.Ю. состоит в том, что исследованы две группы больных с острым восходящим варикотромбофлебитом, которым выполнена кроссэктомия. Основную группу (67 больных) составили пациентки с имеющейся у них недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в группе сравнения оказались 65 пациенток без дисплазии. В обеих группах изучалась морфология большой подкожной вены, коагуляционная активность крови, исследовался функциональный потенциал тромбоцитов. Отдаленные результаты хирургического лечения больных были отслежены на протяжении 36 месяцев наблюдения в обеих группах, а также глубоко изучены случаи рецидива тромбоза. Всем пациенткам выполнялось дуплексное сканирование вен нижних конечностей для объективизации тромботического процесса.

Автором исследования доказано, что наличие у больных недифференцированной дисплазии соединительной ткани негативно влияет на клиническое течение острого варикотромбофлебита, способствует рецидиву тромботического процесса. В случаях, когда у больных острым варикотромбофлебитом отсутствует недифференцированная дисплазия соединительной ткани, часто не требуется выполнение второго этапа хирургического лечения варикозной болезни, и у таких пациентов нередко можно отказаться от выполнения флебэктомии.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность.

Диссертация написана в традиционном стиле, научным языком, достаточно иллюстрирована в разделе, касающемся морфологии большой подкожной вены, а также содержит таблицы, обобщающие полученные результаты. Диссертационное исследование Анисимова А.Ю. – это законченный труд, изложенный на 155 страницах, состоящий из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, в котором приведено 227 источников, из них – 121 на русском языке и 106 – на иностранном. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 7 рисунками.

Во введении показана актуальность темы диссертации и степень разработанности проблемы, определена цель, которая соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Сформулированы задачи исследования. Описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Автором обозначены базы внедрения результатов исследования, подтверждена достоверность результатов и описаны все научные конференции, где проводилась апробация результатов работы. Описан личный вклад автора в диссертационное исследование.

Обзор литературы выполнен на высоком уровне. Описано современное состояние проблемы, этиология и патогенез тромбофлебита поверхностных вен, значение дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе варикозной болезни и острого варикотромбофлебита, клинические проявления заболевания, диагностика, лечебная тактика и особенности хирургического лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом.

Во второй главе описана общая характеристика клинических наблюдений, методов обследования и лечения. Пациенты разделены на 2 группы – основную группу и группу сравнения. Определены критерии включения больных в исследование и критерии исключения из исследования.

Третья глава диссертационной работы посвящена описанию недифференцированной дисплазии соединительной ткани, ее фенотипическим проявлениям у больных острым восходящим варикотромбофлебитом, а также изучению хронической венозной недостаточности конечностей у больных обеих групп. Взятая группа фенотипических признаков похожая на главные критерии Милковска-Дмитровой: плоскостопие, расширение венозной сети, гипермобильность суставов, деформация грудной клетки и позвоночника, повышенная растяжимость кожи. Такие критерии по степени выраженности относятся к большим признакам ДСТ по классификации Т.Ю. Смольновой (2001) и оцениваются по 2 балла каждый.

Подробно описаны особенности клинического течения острого восходящего варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Большой заслугой автора исследования является внедрение в работу изучения реологии и коагуляционного потенциала крови, а также агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных острым варикотромбофлебитом в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Четвертая и пятая главы диссертации посвящены изучению результатов лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом, как непосредственных,

так и отдаленных. Точно описаны результаты ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей. Изложены результаты морфологического исследования фрагментов большой подкожной вены у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Отдаленные результаты хирургического лечения больных после выполнения кроссэктомии изучены с позиций прогресса и регресса клинических проявлений варикозной болезни вен нижних конечностей, рецидива острого варикотромбофлебита, сопутствующего поражения глубоких и перфорантных вен, угрозы тромбоэмболии легочной артерии.

Исследованы особенности флебэктомии у больных обеих групп, предложен метод прогнозирования рецидива тромботического процесса после операции Троянова-Тренделенбурга.

Выводы диссертационного исследования логично следуют из поставленных задач, а **практические рекомендации** для клинической практики подтверждают значимость изучаемой темы и возможность реально улучшить результаты хирургического лечения пациентов с исследуемой патологией.

Полнота опубликования результатов научных исследований.

По теме диссертации опубликовано 39 научных работ, из которых 7 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для изложения основных положений диссертационных исследований. Подана заявка на изобретение «Способ прогнозирования рецидива варикотромбофлебита». Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Полученные результаты исследования являются чрезвычайно важным шагом в продвижении современной медицинской науки, позволяют значительно улучшить результаты лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования.

Автором диссертационной работы предложены конкретные рекомендации для учебного процесса медицинских ВУЗов, что целесообразно использовать в составе лекций и практических занятий, а также при подготовке врачей-хирургов. Выводы и практические рекомендации, которые следуют из данной диссертации, могут быть полезны в качестве протоколов и стандартов диагностики и лечения больных острым варикотромбофлебитом в многопрофильных стационарах.

Автор работы предлагает проводить обследование фенотипических признаков для выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у всех больных острым восходящим варикотромбофлебитом. В случае выявления дисплазии у таких пациентов рекомендуется их госпитализация, а после выполнения операции Троянова-Тренделенбурга необходимо динамическое наблюдение с целью выявления нарушений реологических и коагуляционных свойств крови для предотвращения рецидива заболевания. Автором диссертации предлагается оригинальная методика прогнозирования рецидива варикотромбофлебита, состоящая в исследовании совокупности фенотипических признаков дисплазии. Предлагается активная хирургическая тактика в отношении второго этапа лечения пациентов после операции Троянова-Тренделенбурга — выполнения флебэктомии у больных с

недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в связи с высокой вероятностью рецидива заболевания. Напротив, при отсутствии дисплазии у таких пациентов принимать решение о целесообразности выполнения флебэктомии рекомендуется не ранее, чем через 6-8 месяцев, а часто представляется возможным вообще отказаться от выполнения второго этапа хирургического лечения.

Достоинства и недостатки работы

Говоря о возрастных аспектах проблемы, следует подчеркнуть, что многие признаки, обычно ассоциирующиеся с наследственными нарушениями структуры и функции соединительной ткани (ННСТ), могут быть связаны с процессами старения (сколиотическая деформация позвоночника, плоскостопие, варикозная болезнь и др.), что затрудняет диагностику многих синдромов и фенотипов у лиц старших возрастных групп. Как правило, у абсолютного большинства пациентов с ДСТ в возрасте старше 35 лет риск появления нового признака минимален. С возрастом повышается частота тромботических осложнений. Поэтому в диссертации очень правильно выбран возрастной диапазон обследованных лиц. Независимо от непосредственной причины обращения пациента к врачу необходимо прогнозировать динамику течения заболевания и риск возможных осложнений. Предложенная диссертантом группа фенотипических признаков схожа с основными признаками из схемы, предложенной Т. Милковской-Дмитровой и А. Каркашевым (1985). По этой схеме оценивается наличие у пациента основных и второстепенных признаков ДСТ. Степень выраженности ДСТ определяется вариантами сочетания главных и второстепенных признаков. Выявление их конечно необходимо и является важным моментом для скрининг-диагностики дисплазии соединительной ткани и её ведущих синдромов, которые выступают как неблагоприятные факторы в генезе варикозной болезни, так и в прогнозировании рецидива ОВТФ. Попытки установить наиболее важные фенотипические признаки дисплазии были неоднократно и раньше, продолжаются и в настоящее время, например «Балльная таблица скрининг-диагностики ДСТ (по: А.С. Калмыкова и др., 2005)». Но, кроме верификации диагноза ДСТ, не менее важным моментом в ведении таких больных является определение степени тяжести диспластических проявлений, позволяющее выбрать комплекс реабилитационных мероприятий и оценить прогноз течения заболевания. Однако, это не нашло отражения в диссертации.

Анализируя реологические и коагуляционные свойства крови у больных ОВТФ с НДСТ, функциональную активность тромбоцитов следует сказать, что из-за многообразия клинических проявлений синдрома НСТД, выявленные изменения в системе гемостаза особенно актуальны, так как недоучет этих изменений может приводить к развитию геморрагических или тромбозомболических осложнений у этих больных из-за отсутствия патогенетически обоснованной коррекции этих нарушений.

С другой стороны, упоминания о международной классификации СЕАР в виде клинических классов С2-С3 явно недостаточно. Хотелось бы видеть более полный анализ венозной патологии. Также хотелось бы видеть тип варикотромбофлебита по классификации А.И. Кириенко, поскольку с ним связана тактика лечения этого осложнения варикозной болезни.

В отношении определения показаний для экстренной операции кроссэктомии следует сказать, что угроза ТЭО не должна быть увязана с признаками дисплазии соединительной ткани. Решающее значение в определении тактики при ОВТФ имеет топический диагноз, поставленный на основании экстренного ультразвукового исследования – цветного дуплексного сканирования. В дальнейшем, при планировании лечения, безусловно ДСТ и степень её выраженности должны быть учтены.

В процессе работы над отзывом, возникло несколько вопросов, которые не имеют принципиального значения, хотелось бы получить на них ответы:

1. Если дисплазия соединительной ткани системное заболевание, то почему поражаются преимущественно поверхностные вены, а глубокие вены фактически остаются интактными? Были ли у Ваших больных сочетания варикозной болезни конечностей с варикозным расширением вен малого таза?
2. Среди фенотипических признаков НДСТ на 8 месте по частоте у Ваших больных легко возникающая гематома, которая выявлена почти у 42% больных. А как это соотносится с тромбозом, тромбофлебитом? Каково отношение состояний гиперкоагуляции и гипокоагуляции у больных с ДСТ?
3. Вы взяли женщин в возрасте от 35 до 49 лет и с клиническим классом С2-С3, то есть без трофических расстройств. Можете ли Вы сказать: сколько пациенток имело варикоз до родов?

Заключение

Диссертация Анисимова Алексея Юрьевича «Хирургическое лечение больных острым восходящим варикотромбофлебитом с учётом дисплазии соединительной ткани», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Царева Олега Александровича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности хирургия (14.00.17), является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном уровне, содержит новизну, имеет большое практическое значение и таким образом способствует решению важных клинических задач: улучшению хирургического лечения больных с варикозной болезнью нижних конечностей, осложнённой острым варикотромбофлебитом и профилактики тромбоэмболических осложнений.

Достаточное число наблюдений, выбранный в соответствии с целью и задачами, дизайн исследования, применение современных методов диагностики (инструментальных, лабораторных, морфологических), использование адекватных статистических методов обработки данных, делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, их новизна, валидность и ценность научных положений, выводов, рекомендаций, не вызывает сомнений. Диссертация написана в соответствии с научным стилем речи, грамотным языком, хорошо оформлена.

Материалы диссертации достаточно полно изложены в 39 работах, опубликованных соискателем в журналах, входящих в Перечень ведущих

рецензируемых научных журналов и изданий, из списка ВАК Российской Федерации. Подана заявка на изобретение «Способ прогнозирования рецидива варикотромбофлебита» (№2019108472 от 23.03.2019 г.) Результаты работы и основные положения были успешно доложены на многих Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, Международных конференциях ангиологов и сосудистых хирургов, Национальном хирургическом конгрессе, XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. Работа содержит положения и доводы, свидетельствующие в пользу научной и прикладной значимости решения проблемы, исследованной в диссертации. Диссертация успешно прошла апробацию 26 июня 2019 в г. Саратове, протокол №32.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры факультетской хирургии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,

Профессор



А.В. Шаталов

« 24 » 02 2020 г.

Подпись официального оппонента Шаталова А.В. **ЗАВЕРЯЮ:**



400131, г. Волгоград,
площадь Павших борцов, д. 1,
тел.: +7 (8442) 38-50-05,
адрес электронной почты: post@volgmed.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом эндоскопической хирургии ФУВ, с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФУВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Шаталов Александр Владимирович** назначен официальным оппонентом по кандидатской диссертации Анисимова Алексея Юрьевича на тему: «Хирургическое лечение больных острым восходящим варикотромбофлебитом с учетом дисплазии соединительной ткани», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия, в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел.: +7 (8442) 38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Местонахождение	400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1
Почтовый адрес	400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1
Телефон	+7 (8442) 38-50-05
Адрес электронной почты	post@volgmed.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	http://www.volgmed.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Шаталов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом эндоскопической хирургии ФУВ, с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. К обоснованию целесообразности выполнения короткого стриппинга / <u>А.В. Шаталов</u>, А.Г. Бебуришвили, А.А. Шаталов // В книге: XI съезд хирургов Российской Федерации. – 2011. – С.484; 2. Хирургическое лечение эмбологенных флеботромбозов нижних конечностей / А.Г. Бебуришвили, <u>А.В. Шаталов</u>, А.А. Шаталов // В книге: XI съезд хирургов Российской Федерации. – 2011. – С.419; 3. Гемодинамический механизм развития острого варикотромбофлебита голени в бассейне большой подкожной вены / <u>А.В. Шаталов</u>, А.Г. Бебуришвили, А.А. Шаталов, А.А. Шабанов // Флебология. –

2010. – Т.4. – №3. – С.34–38;
4. Острый варикотромбофлебит: диагностика и хирургическое лечение / А.В. Шаталов // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». – Волгоград. – 2006;
 5. Отдаленные результаты хирургического лечения острого варикотромбофлебита в бассейне большой подкожной вены (количественный и качественный анализы) / А.В. Шаталов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – №1 (17). – С.32–38;
 6. Оценка результатов радикального хирургического лечения острого варикотромбофлебита по регрессу глубокого венозного рефлюкса на бедре / А.Г. Бебуришвили, А.В. Шаталов, А.А. Шаталов, А.А. Смирнова // В сборнике: Состояние здоровья населения Волгоградской области и современные медицинские технологии его коррекции. Материалы научно-практической конференции. – 2005. – С.169–171;
 7. Роль рефлюкса в развитии и прогнозировании острого тромбофлебита варикозно-расширенных вен нижних конечностей / А.Г. Бебуришвили, А.В. Шаталов, А.А. Шаталов, А.А. Смирнова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – №12. – С.8–12;
 8. Тактика хирургического лечения атипичных форм острого варикотромбофлебита в бассейне БПВ / А.В. Шаталов, А.Г. Бебуришвили, А.А. Шаталов // В сборнике: Хирургия 2005 Материалы Всероссийского научного форума. – Москва. – 2005. – С.200–202;
 9. Острый тромбофлебит в бассейне большой подкожной вены / А.Г. Бебуришвили, А.В. Шаталов, А.А. Шаталов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – №4. – С.4–8;
 10. Оценка качества жизни больных варикозной болезнью нижних конечностей после комбинированной венэктомии с эндоскопической субфасциальной диссекцией перфорантов / А.Г. Бебуришвили, А.В. Шаталов, А.А. Шаталов // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – Т.8. – №2. – С.13–14;
 11. Эндовидеоскопия субфасциального пространства

	голени при остром варикотромбофлебите / А.Г. Бебуришвили, <u>А.В. Шаталов</u>, А.А. Шаталов // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – Т.7. – №3. – С.30; 12. Эндоскопическая субфасциальная диссекция перфорантных вен в лечении острого тромбофлебита поверхностных вен при хронической венозной недостаточности / А.Г. Бебуришвили, <u>А.В. Шаталов</u>, С.С. Нестеров, А.А. Шаталов // В сборнике: IX Всероссийский съезд хирургов. – 2000. – С.281; 13. Оценка эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен при варикозной и посттромботической болезни / А.Г. Бебуришвили, С.В. Михин, С.С. Нестеров, <u>А.В. Шаталов</u>, А.А. Шаталов // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – Т.5. – №2. – С.9.
--	--

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России подтверждает, что соискатель Анисимов Алексей Юрьевич не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

« 25 » 11 20 19 г.

 А.В. Шаталов

Подпись профессора, доктора медицинских наук А.В. Шаталова ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Т.Д. Вейсгейм