

## **ОТЗЫВ**

### **ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**заведующего кафедрой и клиникой госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, доцента Каторкина Сергея Евгеньевича на диссертацию Селиверстова Евгения Игоревича «Эпидемиология, патогенез и веносохраняющая стратегия лечения варикозной болезни нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия**

#### **Актуальность выполненного исследования**

Актуальность диссертационной работы Селиверстова Е.И., посвященной изучению ряда важных аспектов проблемы варикозной болезни нижних конечностей, очевидна. Лечение хронических заболеваний венозной системы нижних конечностей является одной из самых обсуждаемых проблем современной хирургии. Будучи широко распространенной в популяции, варикозная болезнь, является важной медико-социальной проблемой.

В тоже время, анализ литературных источников показывает, что, несмотря на значительный массив собранных научных данных, посвященных эпидемиологии хронических заболеваний вен, проблема далека от своего решения. Научные работы, на результаты которых опираются исследователи всего мира, были опубликованы уже достаточно давно, а некоторые из них имеют уже скорее историческое, а не научное значение.

Критический анализ эпидемиологических данных о хронических заболеваниях вен позволяет утверждать, что их истинная частота как вообще, так и варикозной болезни в частности, по-прежнему не установлена. Недостаточно достоверных данных и о факторах риска, приводящих к развитию венозной патологии нижних конечностей. Между тем практически врачам и организаторам здравоохранения необходимы знания о

распространенности и факторах риска возникновения хронических заболеваний вен в целях планирования и решения задач организации здравоохранения.

Развитию варикозной трансформации предшествует вено специфическое воспаление, однако истинные причины его развития остаются не изученными. Учитывая, тот факт, что семейная история является одним из ведущих факторов риска развития варикозной болезни, одной из причин ее возникновения является генетическая предрасположенность. Исследований, посвященных изучению данного аспекта патогенеза варикозной болезни недостаточно для формирования полноценной картины генетических основ варикозной болезни.

Несмотря на достигнутые результаты при лечении пациентов с данной патологией, не внушают оптимизм наблюдающаяся высокая частота послеоперационных осложнений и рецидива заболевания, и как следствие - неудовлетворительные отдаленные результаты лечения и снижение качества жизни пациентов. Все это свидетельствует о многогранности, сложности и нерешенности многих вопросов диагностики и лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

Персонифицированный подход современной медицины и хирургии обязывает рассматривать диагностику, медикаментозное и оперативное лечение, последующую медицинскую реабилитацию больных варикозной болезнью с междисциплинарных позиций. Поиск путей улучшения результатов лечения с варикозной болезнью нижних конечностей привел к заключению о возможности отказа от рутинной диссекции перфорантных вен, которые по сложившимся представлениям являются причиной формирования варикозной трансформации. В тоже время, результаты инструментальных исследований не подтверждают данный постулат. Это свидетельствует о необходимости усовершенствования существующих методов диагностики недостаточности перфорантных вен.

Сформированная стратегия оперативного лечения при варикозной болезни нижних конечностей подразумевает удаление, либо облитерацию несостоятельных стволов магистральных вен поверхностной венозной системы. Тем не менее, с конца прошлого века получила развитие концепция гемодинамической хирургии варикозной болезни. Этот новый взгляд на проблему требует существенного дополнения к идеологии всего лечебно-диагностического алгоритма, интраоперационной тактики и последующей реабилитации пациентов.

Однако, большого распространения эти вмешательства не получили, хотя сохранение изначально несостоятельного ствола большой подкожной вены у некоторых категорий пациентов зарекомендовало себя, как эффективная манипуляция. Наиболее дискуссионной проблемой гемодинамической хирургии является уточнение показаний. Их детализация позволит получить необходимые гемодинамические и клинические результаты при минимальном объеме хирургического пособия.

Представленная диссертационная работа Е.И. Селиверстова несомненно актуальна, раскрывает по настоящему новое научное и практическое направление. На основе успешного применения современных методов диагностики и лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен автор обосновывает рациональную тактику ведения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Весьма значимой в научно-практическом плане является определенная автором на основании популяционного эпидемиологического исследования распространенность хронических заболеваний вен и частота выявления их различных нозологических вариантов, а также установленная

распространенность различных субъективных симптомов хронических заболеваний вен и их осложнений.

Проведена комплексная сравнительная оценка и изучены факторы риска развития хронических заболеваний вен, предикторы возникновения варикозной болезни нижних конечностей, а также определены факторы риска развития субъективных симптомов.

Безусловной научной новизной является выполненное автором исследование генетической предрасположенности к развитию варикозной болезни.

Несомненной научной новизной является установка генов и их аллелей, которые могут повышать вероятность развития варикозной болезни нижних конечностей.

Автором убедительно доказано, что в большинстве наблюдений варикозной болезни перфорантные вены состоятельны. Обосновано отсутствие необходимости оперативного вмешательства на перфорантных венах голени при варикозной болезни нижних конечностей. Полученные клинические и инструментальные результаты свидетельствуют об эффективности веносохраняющей стратегии хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей у определенной категории пациентов. С позиций доказательной медицины обоснована клиническая эффективность изолированной минифлебэктомии варикозно расширенных притоков в бассейне несостоятельной большой подкожной вены.

Сделанные диссертантом выводы и практические рекомендации полностью соответствуют задачам исследования и логично вытекают из полученных автором результатов работы.

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

Представленная диссертационная работа Селиверстова Е.И. полностью отвечает требованиям по специальности 14.01.17 – хирургия.

Положения, выносимые на защиту, исходят из данных, полученных в ходе диссертационной работы. Результаты исследования получены в результате анализа значительного числа пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Представленные выводы полностью соответствуют задачам, поставленная автором цель достигнута. Практические рекомендации обоснованы полученным материалом, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования.

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

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, а также скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. На значительном клиническом материале получены данные о распространенности варикозной болезни нижних конечностей. Установлены факторы риска ее развития.

Работа основана на анализе результатов обследования и хирургического лечения 2645 пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Анализ результатов обследования 894 пациентов позволил автору изучить распространенность и факторы риска хронических заболеваний вен и варикозной болезни нижних конечностей в общей популяции.

Изучены генетические основы развития варикозной болезни. Проведен анализ ассоциации между полиморфными вариантами генов и риском развития варикозной болезни нижних конечностей. Полученные данные свидетельствуют о высокой значимости вено специфического воспаления в развитии варикозной трансформации.

На основании проведенного исследования автором предложена и

внедрена усовершенствованная методика флебосцинтиграфии с целью выявления несостоятельных перфорантных вен, что позволило сократить количество ложноположительных результатов этого исследования. Модификация методики радиоизотопной флебографии для выявления функционального состояния перфорантных вен была изучена на 76 больных.

Для изучения влияния диссекции перфорантных вен на результаты хирургического лечения варикозной болезни автором было проведено проспективное сравнительное нерандомизированное исследование, включившее 90 пациентов с различными клиническими классами заболевания. Ретроспективная сравнительная оценка отдаленных результатов хирургического вмешательства у пациентов с варикозной болезнью с диссекцией и без диссекции перфорантных вен проведена в группе из 95 пациентов, которые перенесли оперативное вмешательство в системе большой подкожной вены. Представленные результаты отказа от диссекции перфорантных вен у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей подтверждают отсутствие необходимости их перевязки, что не ухудшает клинический результат на протяжении 5 лет.

С целью изучения ближайших, среднесрочных и отдаленных результатов и возможностей веносохраняющего вмешательства без удаления несостоятельного ствола большой подкожной вены сформирована группа из 120 пациентов (139 конечностей). Результаты веносохраняющих вмешательств оказались сопоставимы с традиционными методами оперативного пособия при варикозной болезни. Частота рецидива в первый год наблюдения составила 10,6%, а патологический рефлюкс в этот период исчез у 68% пациентов. Следует отметить, что во всех случаях было отмечено уменьшение диаметра большой подкожной вены. Таким образом, автор подтвердил возможности веносохраняющей хирургии у пациентов с варикозной болезнью. Автор определил основные факторы риска сохранения рефлюкса и рецидива варикозной болезни после гемодинамических

вмешательств, что позволяет выделить группы пациентов, которым можно выполнить подобное вмешательство.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке. Достоверность выводов диссертационной работы сомнений не вызывает.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на международных, Всероссийских и региональных научных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 23 научные работы, из них 10 статей - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций научных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 13 работ – в журналах на платформах Scopus и Web of Science.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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

Диссертационное исследование имеет ярко выраженную практическую направленность. Неоспорима и научная значимость проведенной масштабной работы. Использование предложенных диагностических и лечебных мероприятий при ведении больных с варикозной болезнью нижних конечностей позволило применить персонафицированный и дифференциальный подход к ведению каждого пациента. Это способствовало улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Анализ данных эпидемиологического этапа диссертационной работы позволил автору получить целый ряд важных как с научной, так и с практической точек зрения, результатов. Впервые в Российской Федерации получены и обобщены данные о распространенности хронических заболеваний вен и варикозной болезни нижних конечностей в общей

популяции. При этом наиболее существенным оказалось выявление независимых факторов риска варикозной болезни, среди которых наиболее значимым оказалась семейная история. Подтверждение важности генетического фактора послужило для автора одним из аргументов для проведения поиска возможных генетических причин варикозной болезни нижних конечностей.

Полученные автором данные подтверждают предположения о ведущей роли так называемого вено специфического воспаления в генезе варикозной трансформации подкожных вен, так как у пациентов с варикозной болезнью чаще выявляют полиморфные варианты генов, обеспечивающие экспрессию молекул, способствующих воспалительной реакции. Полученные данные необходимо рассматривать не только с фундаментальных позиций, но и сопоставлять с результатами работ, имеющих прикладное значение и свидетельствующих о возможности подавления процессов, лежащих в основе вено специфического воспаления лекарственными средствами.

Разработанная и внедренная модифицированная методика радиоизотопной флебосцинтиграфии позволила автору объективизировать и доказать, что в большинстве случаев у пациентов с варикозной болезнью патологический рефлюкс по перфорантным венам отсутствует. Полученные результаты позволяют подтвердить, что несостоятельность перфорантов при варикозной болезни нижних конечностей имеет вторичный характер.

Автору удалось достичь высокой эффективности хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей. После выполнения изолированной минифлебэктомии с сохранением ствола несостоятельной большой подкожной вены в 68,3% наблюдений в течение первого года происходит исчезновение рефлюкса по магистральному стволу. При этом уменьшается калибр ствола большой подкожной вены, вне зависимости от сохранения или исчезновения патологического рефлюкса, что свидетельствует о положительном гемодинамическом исходе проведенного

оперативного вмешательства. Выявленные автором морфометрические и гемодинамические изменения свидетельствуют о принципиальной обратимости варикозной трансформации подкожных вен. В отдаленные сроки наблюдения, через 5 лет после веносохраняющей операции, отличный гемодинамический результат, который заключался в отсутствии рефлюкса по большой подкожной вене, сохранялся у 33% пациентов, а отсутствие рецидива заболевания в указанный срок зафиксировано у 33-41% больных. Снижение травматичности хирургического вмешательства, связанное с отказом от дополнительной манипуляции, приводит к улучшению качества жизни в сравнении с пациентами, которым выполняли диссекцию перфорантных вен.

### **Содержание и оформление диссертационного исследования**

Диссертация изложена на 277 страницах печатного текста, состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 47 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель включает 54 отечественных и 360 зарубежных источников. Диссертация оформлена с соблюдением всех требований.

Введение содержит данные, указывающие на актуальность проблемы, в нем обозначены цель и задачи научного исследования, показаны его научная новизна и практическое значение результатов исследования.

Цель исследования носит конкретный характер и направлена на обоснование и разработку веносохраняющей стратегии хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей на основании изучения факторов риска, гемодинамических и молекулярно-генетических основ патогенеза заболевания.

Задачи, поставленные в работе, определяют границы и сферу научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, отражают научную значимость диссертационного исследования.

В диссертации отсутствует единый обзор литературы, данные опубликованных ранее исследований представлены в начале соответствующих глав. Обсуждение литературы носит критический характер и направлено на выявление нерешенных вопросов, показывающих актуальность диссертационной работы.

Первая глава посвящена описанию клинического материала, методов обследования и лечения. Следует сказать, что исследование выполнено на большом числе наблюдений. В работе применены современные инструментальные и лабораторные методы, они легко воспроизводимы, имеют стандартные протоколы. Для статистического анализа использованы адекватные задачам инструменты.

В главе 2 автором представлены подробные данные о распространенности варикозной болезни и других различных нозологических вариантов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь нижних конечностей выявлена у 29% пациентов. Установлены факторы риска развития этой группы заболеваний, и в частности варикозной болезни нижних конечностей, как наиболее социально значимого заболевания. Проанализированы факторы риска развития различных субъективных симптомов варикозной болезни.

Глава 3 отражает результаты изучения генетических основ развития варикозной болезни. Проанализированы различные аллельные формы генов и их связь с вероятностью развития варикозной болезни. Выявленные ассоциации подтверждают ведущую роль вено специфического воспаления в развитии варикозной трансформации.

В 4 главе дано подробное описание модификации методики флебосцинтиграфии с использованием манжеты, что позволило создать физиологические условия для оценки венозного кровотока в нижних конечностях. Выполнено сравнение результатов флебэктомии с диссекцией перфорантных вен и без нее. Продемонстрировано отсутствие преимуществ

перевязки перфорантных вен и, напротив, было отмечено увеличение продолжительности оперативного вмешательства и ухудшение качества жизни в сравнении с группой пациентов, которым не выполнили их перевязку.

Результаты изолированной минифлебэктомии с сохранением несостоятельного ствола большой подкожной вены оказались сопоставимы с результатами традиционных вмешательств. Следует отметить, что автор изучил факторы риска сохранения патологического рефлюкса крови и развития рецидива заболевания у пациентов, перенесших веносохраняющее вмешательство. Это позволяет определить показания к гемодинамической хирургии при лечении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

В Заключении диссертации дан подведен итог проведенной работы и обобщены результаты исследования. Этот раздел автор посвящает свободному изложению и обсуждению разработанных им алгоритмов диагностики и лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей, современных тенденций и существующих лечебно-тактических концепций.

Выводы диссертационной работы полностью вытекают из поставленных задач и соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации логично следуют из содержания диссертации и определяют конкретные пути для их реализации на практике.

Диссертация изложена грамотным литературным языком, легко читается. Принципиальных замечаний по написанной работе нет.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты диссертации, выводы и практические рекомендации обосновывают их внедрение в работу хирургических отделений амбулаторно-поликлинического звена, специализированных

флебологических отделений и центров, хирургических и сердечно-сосудистых отделений городских, областных и краевых многопрофильных больниц.

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах медицинских ВУЗов при подготовке врачей-хирургов и сердечно-сосудистых хирургов по программам высшего образования (ординатура) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка).

### **Замечания по диссертационной работе**

В ходе ознакомления и изучения разделов диссертационной работы возникли следующие вопросы для обсуждения:

1. Является ли с Вашей точки зрения лигирование несостоятельных перфорантных вен патогенетически оправданным методом лечения у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей клинических классов С4b-С6 по CEAP?

2. Является ли применение эндоскопической диссекции перфорантных вен клинически эффективным лечением у пациентов с выраженным липодерматосклерозом и венозными трофическими язвами нижних конечностей?

Данные вопросы носят дискуссионный характер, требует дальнейших исследований в этом направлении и никоим образом не умаляет достоинств и значимости представленной научной работы.

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

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.17 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно, пунктам 1, 3 и 4 специальности «Хирургия».

## **Заключение**

Диссертационная работа Селиверстова Евгения Игоревича «Эпидемиология, патогенез и веносохраняющая стратегия лечения варикозной болезни нижних конечностей» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема – установлена распространенность и подтверждены генетические основы варикозной болезни нижних конечностей, а также улучшены непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов за счет разработки и комплексного применения новых методов диагностики и хирургического веносохраняющего лечения.

В диссертации разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Селиверстов Е.И. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент  
(шифр специальности 14.01.17 – хирургия)

«25» марта 2021 г.



**Каторкин Сергей Евгеньевич**

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  
443099, Российская Федерация, город Самара,  
улица Чапаевская, дом 89.

Телефон: +7 (846) 374-10-01; электронная почта: info@samsmu.ru.

Телефон: +7 (927) 206-71-02; электронная почта: s.e.katorkin@samsmu.ru;  
katorkinse@mail.ru; kaf\_ghir@samsmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента  
Сергея Евгеньевича Каторкина «заверяю».  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент О.В. Борисова

«26» марта 2021 г.

