

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2  
Тел/факс +7 (812) 702-37-30  
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru  
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

на № \_\_\_\_\_  
от \_\_\_\_\_

## «УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора  
по научной работе Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
имени В.А. Алмазова» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

А.О. Конради



«\_\_\_\_\_ 2023 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» министерства здравоохранения российской федерации о научно-практической значимости диссертации Томченко Алины Игоревны на тему «Оптимизация диагностики и лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возрастов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

### Актуальность темы исследования

Проблема тромбозов глубоких вен в современной медицине является крайне актуальной. Венозные тромбоэмболические осложнения, которые включают в себя тромбоз глубоких вен и поверхностных вен, а также тромбоэмболию легочных артерий, на протяжении многих лет остаются важнейшей клинической проблемой для врачей многих специальностей. Особенную значимость данные осложнения приобретают у лиц пожилого и старческого возраста. В современной литературе описано достаточно большое количество этиологических факторов развития тромбоза глубоких вен, однако уже сам возраст старше 60 лет

уже является независимым фактором риска развития тромбоза глубоких вен. Считается, что наследственные факторы риска характеры преимущественно для пациентов более молодого возраста, в результате чего упускается значимость врожденных факторов риска, таких как группы крови по системе АВО для пациентов старше 60 лет. Пациенты пожилого и старческого возраста – особая группа пациентов, ввиду своих физиологических особенностей и наличие различной сопутствующей патологии. В современной клинической практике используется достаточное количество различных схем лечения тромбоза глубоких вен, однако все схемы не персонифицированы для пациентов именно пожилого и старческого возраста, с учетом их физиологических особенностей. Клинически важным является не только лечение пациентов пожилого и старческого возрастов с тромбозом глубоких вен, но и исход данного лечения в отдаленном периоде, а также возможные осложнения.

Таким образом, диссертационное исследование Томченко Алины Игоревны представляется актуальным, значимым и перспективным, а сформулированные цели и задачи диссертации соответствующими современному состоянию проблемы.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,  
их достоверность и новизна**

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт имени И.И. Джанелидзе» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научно-исследовательская работа проведена как сравнительное открытое проспективное и ретроспективное исследование результатов лечения пациентов с острым тромбозом глубоких вен с применением клинических, эпидемиологических, лабораторных, инструментальных методов и статистического анализа, в полном соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденных Приказом Минздрава России от 19.06.2003 года №266.

В работе представлены результаты исследования, включившие 140 больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, которые получали консервативное лечение с различными вариантами антикоагулянтной терапии.

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается соответствующим объемом представленной выборки пациентов и использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, адекватными методами статистической обработки результатов и их интерпретацией.

### **Научная новизна**

Представленная научная работа характеризуется новизной, которая заключается в следующем:

Определены и распределены основные приобретенные факторы риска по частоте встречаемости у пациентов пожилого и старческого возрастов. Определена наиболее частая локализация онкологического процесса, как провоцирующего фактора тромбоза глубоких вен – малый таз. Выявлено, что не-O(I) группы крови могут рассматриваться как фактор риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов старше 60 лет, в особенности группа крови В(III). Впервые продемонстрирована роль «малых» признаков системной воспалительной реакции, как важного прогностический критерий развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возрастов, определена значимость «больших» критериев. Также обнаружены косвенные предикторы развития тяжелого течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Определена статистика исходов тромбоза глубоких вен нижних конечностей в зависимости от схемы антикоагулянтной терапии. Определены возможные факторы неблагоприятного исхода тромбоза глубоких вен.

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

Автором продемонстрировано, что у половины исследуемых пациентов тромбоз глубоких вен носил идиопатический характер, то есть фактор риска выявлен не был. Выявлено, что не-О(І) группы крови можно рассматривать как возможный дополнительный фактор риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возрастов, в особенности группу крови В(ІІІ) для женщин. Определено, что для пациентов старше 60 лет с тромбозом глубоких вен нижних конечностей малые критерии системной воспалительной реакции (лейкоцитоз  $9-12 \times 10^9/\text{л}$ , субфебрильная температура), а также уровень креатинина крови более  $120 \text{ мкмоль/л}$  могут являться дополнительными критериями тяжести течения тромбоза глубоких вен. Установлено преимущество применения апиксабана, в качестве схемы антикоагулянтной терапии, в связи с наименьшим процентом риска смертельного исхода, а также средним значением возможного развития кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии. Предлагается уменьшить длительность приема антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с тромбозом глубоких вен до 3х месяцев в лечебной дозировке с дальнейшим переходом на профилактическую дозировку.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии ГОСТ РФ, работа имеет традиционную структуру, изложена на 108 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», четырех глав с изложением исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 28 отечественный и 110 иностранных источников. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 22 таблицами, написана хорошим литературным языком. В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, формулирует цели, задачи, и положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы автором достаточно полно изложены и проанализированы современные данные по особенностям пациентов пожилого и старческого возрастов и по всем видам

факторов риска и патогенезу, основных методах консервативного лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей, а также осложнений в раннем и отдаленных периодах. В главе «Материалы и методы» дана подробная характеристика группам пациентов и методам исследования.

в главе «ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ» выявлены и ранжированные врожденные и приобретенные факторы риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов старше 60 лет.

В главе «ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ» проанализированы основные лабораторные показатели развития и тяжелого течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста.

В главе «ТЯЖЕСТЬ ИСХОДА И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ» выявлены наиболее частные осложнения и причин смерти пациентов старше 60 лет с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в раннем и отдаленном периодах.

В главе «ТЯЖЕСТЬ ИСХОДА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ» определены наиболее частые осложнения лечения тромбоза глубоких вен, а также сроки их наступления, в зависимости от получаемой схемы антикоагулянтной терапии.

В заключении автор обращает внимание на важность проблемы обследования и лечения больных старше 60 лет с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. На основании результатов проведенного исследования удалось выявить новые факторы риска, а также основные лабораторные показатели тяжелого течения тромбоза глубоких вен именно у лиц пожилого и

старческого возрастов. Разработана преимущественная антикоагулянтная схема лечения пациентов старше 60 лет с учетом возрастных особенностей.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и четко соответствует поставленным целям и задачам.

По теме исследования опубликованы 11 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты исследования неоднократно представлялись на научно-практических конференциях. Содержание диссертации исчерпывающе изложено в авторефере.

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

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы для практической деятельности в отделениях сердечно-сосудистой хирургии, занимающихся консервативным лечением острых венозных тромбозов глубоких вен нижних конечностей. Материалы диссертации могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе при подготовке врачей сердечно-сосудистых хирургов, при преподавании сердечно — сосудистой хирургии студентам медицинских вузов, клиническим ординаторам. Основные положения и практические рекомендации, полученные в результате проведенного исследования, уже используются в клинической практике и научно-исследовательской деятельности отделения сосудистой хирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

### **Вопросы и замечания к диссертанту.**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Имеется ряд замечаний формального характера: 1) имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности.

Указанные недостатки не снижают ценности исследования и положительного впечатления от диссертационной работы.

**В порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:**

1. Чем можно объяснить отсутствие фактора риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у более чем 50% пациентов старше 60 лет с инструментально подтвержденным тромбозом глубоких вен?
2. Как можно объяснить, что минимальное количество эпизодов кровотечения было выявлено именно на терапии гепарин + варфарин?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Томченко Алины Игоревны «Оптимизация диагностики и лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возрастов», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, выполненное под научным руководством ведущего научного сотрудника отделения сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, доктора медицинских наук Нохрина Сергея Петровича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной для сердечно-сосудистой хирургии научно-практической задачи: сформирована универсальная тактика лечения пациентов старше 60 лет с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, значимо улучшающая диагностику и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возрастов.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация Томченко Алины Игоревны полностью соответствует критериям, которые устанавливают п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в актуальной редакции), а ее автор Томченко А.И. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 6 от «25» января 2023 года).

Профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии  
факультета подготовки кадров высшей квалификации  
Института медицинского образования  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России  
д.м.н. доцент

А.В. Гусинский

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
197341, г. Санкт - 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова,  
д. 2  
тел. 8 (812) 702-37-30  
E-mail: fmrc@almazovcentre.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Гусинского Алексея Валерьевича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин