

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук Сапелкина Сергея Викторовича
на диссертационную работу Максаева Дениса Алексеевича
«Состояние перекисного окисления липидов и варианты антиоксидантной
терапии при вторичной лимфедеме нижних конечностей»,
представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия**

Актуальность исследуемой проблемы

Диссертационная работа Максаева Дениса Алексеевича посвящена изучению актуальной на сегодняшний день проблеме сердечно-сосудистой хирургии и лимфологии – лимфедеме нижних конечностей. Заболевание характеризуется резистентностью к терапии. Социальный компонент проблемы обусловлен преобладанием среди пациентов лиц трудоспособного возраста. При поздней диагностике лимфедемы нижних конечностей, отсрочке лечения или его неэффективности у больных возникает слоновость с изъязвлениями и лимфореей, приводящая к значительному снижению качества жизни и инвалидности. Несмотря на имеющиеся алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей, заболеваемость остается на достаточно высоком уровне. В свою очередь это определяет задачи для поиска эффективных решений в терапии данной патологии. Коррекция дисфункции эндотелия на сегодняшний день является распространенным методом лечения многих заболеваний сосудистой системы, в том числе и лимфедемы.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной для практического здравоохранения, так и с позиции теоретической лимфологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Максаева Д.А., которая заключается в улучшении результатов лечения пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей, совершенствовании диагностики и прогнозирования течения заболевания с позиции оценки функционального состояния эндотелия. Все поставленные диссертантом задачи для достижения цели исследования были успешно решены и реализованы в ходе выполнения работы.

Связь с планом научных исследований

Настоящая работа выполнена в рамках научного плана на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и в рамках гранта для финансирования выполнения НИР и оценки перспектив коммерческого использования результатов НИР по теме «Разработка тест-системы для исследования функционального состояния эндотелия при индивидуальном подходе к лечению и профилактике вторичной лимфедемы нижних конечностей» победителя конкурса «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»). Исследование зарегистрировано на платформе ClinicalTrials.gov, идентификатор NCT04360889.

Достоверность и научная новизна

Достоверность диссертационного исследования определяется результатами, полученными в ходе сравнения групп исследования, необходимым объемом клинических данных, адекватным выбором методов исследования, современными способами обработки полученных результатов и соответствуют критериям доказательной медицины. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.0. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Тип распределения данных определялся по критерию Шапиро-Уилка. Оценка двух связанных и несвязанных совокупностей производилась с использованием t-критерия Стьюдента. Для исследования статистической значимости показателей более двух групп, имеющих нормальное распределение, использовали тест ANOVA, критерий Ньюмена-Кейсла. Корреляционный анализ при нормальном распределении осуществлялся по методике Пирсона. Оценка двух связанных совокупностей определялась по критерию Уилкоксона. Для оценки значимости различий более двух групп при распределении данных, которое отличается от нормального, использовали тест Фридмана для связанных совокупностей и тест Краскела-Уоллиса для несвязанных совокупностей. Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации базируются на полученных данных и не противоречат им.

Новизна исследования заключается в комплексной биохимической оценке функционального состояния эндотелия у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей (конечный продукт перекисного окисления липидов, показатели ферментативного звена антиоксидантной системы), сравнении уровня биохимических показателей функционального состояния эндотелия у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей и здоровых лиц, оценке динамики показателей функционального состояния эндотелия в различные сроки после начала консервативного лечения вторичной лимфедемы. Исследователем разработан «Способ коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей» (Патент №2720815 от 13.05.2020 г.), что так же подтверждает новизну исследования.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

Материалы диссертации достаточно полно отражены в автореферате и 15 научных работах по теме диссертации, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Значимость исследования для практики

Максаевым Д.А. в ходе работы продемонстрирована необходимость и целесообразность применения препарата микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ) и витамина Е совместно с эластической компрессией у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей, с позиции антиоксидантного влияния и коррекции функционального состояния эндотелия.

Также отражены лимфодренажный, противоотечный, эндотелиотропный и антиоксидантный эффекты микронизированной очищенной фракции флавоноидов, положительное влияние препарата на качество жизни.

Представленные в работе данные дают возможность оптимизировать и дополнить существующий алгоритм лечения пациентов с лимфедемой нижних конечностей. Полученные результаты применены на практике. Материалы исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии ГБУ РО ГК БСМП, отделения сосудистой хирургии ГБУ РО ОККД, Областной консультативно-диспансерной поликлиники ГБУ РО ОККД, в учебную работу кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

**Оценка содержания диссертации, ее завершённости,
замечания по оформлению**

Диссертация состоит из введения, 3 глав, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения, иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 91 отечественных и 137 зарубежных источников.

Во введении автором представлена актуальность исследования, озвучены четкие цель и задачи, обоснована научная новизна и практическая и теоретическая значимость исследования, а также положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе (обзор литературы) приведен подробный анализ литературных источников о современном состоянии проблемы лимфедемы нижних конечностей, история изучения, вопрос распространенности заболевания. Описаны социально-экономические аспекты лимфедемы. Освещен вопрос эндотелиальной дисфункции при патологии лимфатической системы и патогенетических механизмов ее развития. Уделено внимание методам коррекции эндотелиальной дисфункции и консервативным методам лечения лимфедемы.

Во второй главе (материалы и методы исследования) автор дает общую характеристику групп исследования, описывает критерии включения и невключения в исследование, методы обследования, параметрические и непараметрические критерии, используемые для статистической обработки, полученных данных.

В третьей главе (результаты) представлены результаты исследования. Выявлено достоверное повышение показателей окислительного стресса у пациентов с лимфедемой. Применение антиоксидантных препаратов, в частности витамина Е и флавоноидов у больных лимфедемой, в сочетании с компрессией снизило активность окислительного стресса. Отмечено повышение качества жизни у больных во всех группах исследования на фоне различных вариантов консервативного лечения.

Заключение представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации, проведен анализ полученных результатов. Выводы обоснованы и количественно и качественно соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы, логичны и обоснованы, могут быть применены на практике.

Хотелось бы услышать мнение диссертанта по поводу продолжительности курсов терапии витамином Е и МОФФ в амбулаторно-поликлинической практике у пациентов с лимфедемой конечностей, учитывая хронический характер данной патологии.

Принципиальных замечаний в данной работе нет. Незначительные опечатки, стилистические погрешности, имеющиеся в диссертации, не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку данного исследования.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей с позиции оценки функционального состояния эндотелия. Она соответствует специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Заключение

Диссертация Максаева Дениса Алексеевича на тему «Состояние перекисного окисления липидов и варианты антиоксидантной терапии при вторичной лимфедеме нижних конечностей», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Калинина Романа Евгеньевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача улучшения результатов лечения

пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент,

ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н. (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия)

Сапелкин Сергей Викторович

« 31 » август 2021 г.

Адрес: Россия, г. Москва, 117997, ул. Большая Серпуховская, дом 27

E-mail: sapelkin@ixv.ru

Телефон: +7-903-769-65-11

Подпись д.м.н. Сапелкина С.В. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУ

«НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»

Минздрава России,

доктор медицинских наук



Степанова Ю.А.