

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Аракеляна Валерия Сергеевича на диссертационную работу Чобаняна Артёма Александровича «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность исследуемой проблемы

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются важной социальной проблемой ввиду высокого процента инвалидизации трудоспособного населения и высокой смертности. Заболевания периферических артерий, а именно облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей – тяжелейшее заболевание, в большом количестве случаев приводящее к ампутации конечности, несмотря даже на своевременное оказание даже высокотехнологической помощи. Однако, данные литературы показывают, что данное заболевание характеризуется различным течением и скоростью прогрессирования симптомов: у 10-40% пациентов имеется тенденция к прогрессированию хронической ишемии нижних конечностей, в то время как у остальных заболевание носит более стабильный характер. Таким образом, опираясь на эти данные можно говорить о различных типах течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Очень важную роль в определении стратегии лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей играет определение прогноза как жизни так и сохранения конечности. Таким образом, актуальной задачей является исследование маркеров-предикторов различных типов течения данного заболевания.

Достоверность и научная новизна

Достоверность диссертационного исследования определяется полученными результатами в ходе сравнения групп исследования. Полученные результаты демонстрируют уровни маркеров предикторов, характерные для различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Достоверность результатов и выводов определяется необходимым объемом клинических данных и соответствуют критериям доказательной медицины. Статистическая обработка материалов выполнена с помощью программного обеспечения Statistica 13.0 и Excel (Microsoft Office 2010). Для определения статистически достоверной разницы показателей двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента. Для оценки статистической достоверности отличий трех и более групп, имеющих нормальное распределение, использовался тест ANOVA. Для оценки статистической значимости различий при распределении данных, которое отличается от нормального, использовали тест Крускала-Уоллиса. Корреляционный анализ производился с помощью критерия Спирмена. Для сравнения групп по качественному признаку использовался критерий Хи-квадрат.

В данной работе впервые предложено разделять типы течения на «неблагоприятный» и «условно благоприятный». Характеристика данных типов течения заболевания структурировано описана в диссертации. Было исследовано функциональное состояние эндотелия у пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза, путем оценки уровня основных медиаторов - оксида азота и эндотелина-1. Изучены уровни веществ, повреждающих сосудистый эндотелия (гипергомоцистеинемия, гиперинсулинемия, гиперхолестеринемия), а также проведен анализ генетических предикторов (полиморфизма -250G>A гена LIPC) развития неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Значимость исследования для практики

Исследование различных типов течения и их маркеров-предикторов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей позволяет сформировать стратегию персонализированного подхода к ведению пациентов с различными типами течения данного заболевания. Исследование факторов риска, биохимических и генетических маркеров-предикторов различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей позволяет заблаговременно определять прогноз данного заболевания.

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений сосудистой хирургии ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» и ГБУ РО «Областная клиническая больница».

Оценка содержания диссертации, ее завершённости, замечания по оформлению

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений. Работа изложена на 114 страницах текста шрифтом Times New Roman, кеглем 14 с междустрочным интервалом 1,5. Список литературы состоит из 173 источников, из них 73 отечественных и 100 зарубежных. Работа содержит 20 рисунков, 21 таблицу и 4 клинических примера. Методическая работа построена корректно.

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») описаны результаты предшествующих исследований по данной теме, описана проблема мультифокальности и генерализованности атеросклероза. Автором приведены литературные данные о влиянии на течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей эндотелиальной дисфункции, а также веществ, способствующих её развитию и

прогрессированию. Также описаны генетические предикторы, имеющие отношение к прогрессированию данного заболевания.

Во второй главе («Материал и методы исследования») описывается материал и методы исследования, используемые диссертантом для решения задач, поставленных перед ним. В настоящей работе применены все современные необходимые лабораторные (ИФА, ПЦР) и инструментальные методы исследования (УЗДГ, УЗДС, ангиография), которые в полной мере позволили решить основные задачи исследования.

В третьей главе («Результаты и обсуждение») приведены полученные результаты исследования. По результатам работы было определено влияние факторов риска (возраст начала заболевания, интенсивность курения, низкий ЛПИ, сопутствующая сердечно-сосудистая патология), выраженности эндотелиальной дисфункции (низкого уровня оксида азота и повышенного уровня эндотелина-1), повышенного уровня веществ, повреждающих сосудистый эндотелий (гиперинсулинемии, гипергомоцистеинемии, гиперхолестеринемии), а также полиморфизма -250G>A гена LIPC на развитие неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Представленный анализ результатов исследования отражает высокую значимость определения предикторов развития неблагоприятного типа течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, в том числе и для практического здравоохранения.

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, и могут быть применены на практике.

По материалам диссертации опубликовано 2 научных работы в журналах, рекомендованных ВАК и 2 статьи в журналах, входящих в международную

цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Так же, исследователем получен патент на изобретение №2722159 «Способ прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей».

Замечания

В диссертационной работе Чобаняна А.А. имеются некоторые опечатки, стилистические погрешности и орфографические ошибки. Данные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку данного исследования.

Заключение

Диссертация Чобаняна Артёма Александровича на тему «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей», выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Сучкова Игоря Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации подхода к ведению пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, что имеет важное теоретическое и практическое значение для сердечно-сосудистой хирургии.

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

Официальный оппонент

заведующий отделением хирургии артериальной патологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н. (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия), профессор

Аракелян Валерий Сергеевич

« 1 » сентября 2021 г.

Адрес: Россия, Москва, 305041, Ленинский проспект, дом 8, корпус 7

E-mail: VSArakelyan@bakulev.ru

Телефон: +7-917-580-08-08

Подпись д.м.н., профессора В.С. Аракеяна заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор медицинских наук



Сокольская Н.О.