

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Казакова Юрия Ивановича на диссертационную работу Климентовой Эммы Анатольевны «Комплексная оценка маркеров апоптоза, пролиферации клеток и эндотелиальной дисфункции и способ их коррекции у пациентов с атеросклерозом периферических артерий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертационной работы

Большое количество исследований, проведенных в последние годы, направлены на определение роли систем апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в целом и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, в частности. Тщательная оценка неблагоприятных проявлений и осложнений атеросклероза, таких как его прогрессирование, рестеноз зоны реконструкции, развитие летальных исходов, а также понимание роли систем апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия в возникновении таковых, имеет существенный научный и практический результат для сердечно-сосудистой хирургии.

Таким образом, важность и актуальность создания прогностических моделей неблагоприятных исходов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, основанных на оценке маркеров апоптоза, пролиферации клеток, эндотелиальной дисфункции и поиска способа их коррекции не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертации Климентовой Эммы Анатольевны заключается в том, что в работе впервые произведена комплексная оценка и проанализирована взаимосвязь между изучаемыми показателями непосредственно в артериальной стенке в области атеросклеротического поражения, в зоне рестеноза после

проведенных артериальных реконструкций, а также в области с прогрессирующим атеросклеротическим поражением.

Автором построены прогностическо-математические модели развития неблагоприятных исходов в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в зависимости от количества маркеров апоптоза клеток сосудистой стенки. Предложена новая схема антиоксидантной терапии (сочетание препаратов витамина Е и Актовегин) позволяющая улучшить результаты оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

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

Все приведенные в диссертационной работе данные основаны на изучении достаточного объема фактического материала. В процессе исследования были использованы современные высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы исследования, проведен качественный и количественный анализ результатов с применением современных методов статистической обработки данных. Использованные методики, систематизация и статистический анализ полученных данных адекватны поставленной цели и задачам исследования, что определяет достоверность и обоснованность разработанных положений, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Материалы диссертации в полном объеме отражены в 40 научных трудах, в том числе 15 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 13 – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Материалы исследования внедрены в клиническую работу отделением сосудистой хирургии ГБУ РО «Областная клиническая больница», ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», а также в учебный процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ

ВО РязГМУ Минздрава России, используются при проведении занятий с ординаторами по профилю сердечно-сосудистая хирургия.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Научная значимость диссертации заключается, что впервые маркеры апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия рассмотрены в качестве предикторов развития рестеноза зоны реконструкции и прогрессирования атеросклероза в отдаленном послеоперационном периоде, при этом представлены пороговые значения маркеров при которых возникают данные осложнения. Построены прогностическо-математические модели развития неблагоприятных исходов в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в зависимости от количества маркеров апоптоза клеток сосудистой стенки.

Практическая значимость диссертационной работы Климентовой Э.А. состоит в обосновании необходимости комплексного анализа маркеров апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия, а также целесообразности применения комбинированной терапии в виде сочетания витамина Е с препаратом Актовегин у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, котором планируются различные виды оперативных вмешательств.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Структура диссертационной работы Климентовой Э.А. имеет традиционный характер. Объем работы - 250 страниц печатного текста, включающих: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы. Диссертация оформлена надлежащим образом. Работа иллюстрирована 84 рисунками и диаграммами, 40 таблицами, 6 клиническими примерами. Список литературы содержит 38 отечественных и 258 зарубежных источников.

Во введении автором работы обоснована актуальность темы, определены цели и задачи диссертационного исследования, научная новизна и практическая значимость. Представлены основные положения, выносимые на защиту, данные о

внедрение результатов работы в практическое здравоохранение.

Первая глава содержит обзорный анализ отечественных и зарубежных данных литературы. Описаны нерешенные проблемы в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Рассмотрены основные маркеры апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия и их непосредственная роль в развитии рестеноза зоны реконструкции и прогрессировании атеросклероза.

Во второй главе отражены материалы и методы исследования, использованные диссертантом для решения поставленных задач. В настоящей работе применены все современные необходимые лабораторные и инструментальные методы исследования, которые в полной мере позволили решить основные задачи исследования.

В третьей главе описаны результаты исследования, а в частности:

- повышенные значения Вах до 34,8 [27,1; 42,5] нг/мл в первые часы и до 32,2 [27; 37,4] нг/мл на 1 сутки после эндоваскулярных вмешательств ассоциируется с повышенным риском развития рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде;

- при значениях маркеров sFas \leq 0,14 нг/мг белка и Вах \geq 7,15 нг/мг белка в интраоперационных образцах сосудистой стенки с атеросклеротическим поражением прогнозируется прогрессирование атеросклероза после выполнения открытых и гибридных вмешательств;

- при значениях VEGF A165 307 [299; 312] пг/мл, индексе периферического сопротивления 0,82 [0,7; 0,9], пиковой систолической скорости кровотока 115 [112; 120] см/с и отсутствия ретроградного диастолического и антеградного конечного диастолического пиков у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей через 1 месяц после выполнения шунтирующих операций на артериях бедренно-подколенного сегмента прогнозируется формирование гиперплазии неоинтимы зоны реконструкции.

Автором предложена комбинированная антиоксидантная терапия (сочетание препаратов витамина Е и Актовегина), клиническая эффективность применения

которой выразилась в снижении доли пациентов с прогрессированием атеросклероза после выполнения открытых реконструкций на 15% и пациентов с рестенозом зоны реконструкций после гибридных и эндоваскулярных вмешательств на 10%, а также более отдаленным сроком возникновения данных осложнений в сравнении с пациентами без данной терапии

По результатам работы сделан ряд существенных заключений, имеющих важное значение для практической медицины и науки.

Выводы последовательны, логично следуют из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору представить важные практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования Климентовой Э.А. нет. Автору указано на недостатки в техническом оформлении данных, а также на орфографические и стилистические ошибки. Указанные недочеты существенно не снижают научно-практическую значимость работы.

При изучении материалов диссертационного исследования к автору работы появилось ряд вопросов:

1. Использовалась ли у исследуемых пациентов гиполипидемическая терапия статинами, и какое Ваше мнение ее влияния на апоптоз, пролиферацию клеток и эндотелиальную дисфункцию?
2. Какие финансовые и материальные затраты требуются для оценки маркеров апоптоза, пролиферации клеток и эндотелиальной дисфункции?

Заключение

Диссертационная работа Климентовой Эммы Анатольевны «Комплексная оценка маркеров апоптоза, пролиферации клеток и эндотелиальной дисфункции и способ их коррекции у пациентов с атеросклерозом периферических артерий» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная при научном консультировании Калинина Роман Евгеньевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложено

новое научно-обоснованное решение актуальной проблемы - улучшение результатов оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем создания прогностических моделей неблагоприятных исходов, основанных на оценке маркеров апоптоза, пролиферации клеток, эндотелиальной дисфункции и поиска способа их коррекции, что вносит значительный вклад в развитие сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, методам и объему исследования, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертация Эммы Анатольевны Климентовой соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

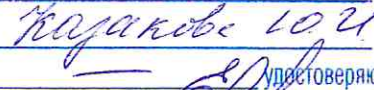

заведующей кафедрой сердечно-сосудистой хирургии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),
профессор



Казakov Юрий Иванович

Подпись д.м.н., профессора Ю.И. Казакова заверяю:

«20» декабря 2022 г.

Подпись	
Зам. нач. управления кадров	
	Е.Е. Лучникова

Адрес: ул. Советская, 4, Тверь, Тверская обл., 170100

Электронный адрес: info@tvigma.ru

Телефон: 8(482)232-17-79

