

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Золотухина Игоря Анатольевича
на диссертационную работу Камаева Алексея Андреевича на тему «Современные
подходы к диагностике и лечению варикозной болезни вен нижних конечностей
на основе патогенетических механизмов», представленную на соискание
ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность диссертационной работы

Варикозная болезнь вен нижних конечностей остается одной из наиболее распространенных патологий сосудистой системы. Прогрессирование заболевания от классов C2–C3 к C4–C6 по классификации CEAP сопровождается формированием хронической венозной недостаточности, трофических изменений кожи и значительным снижением качества жизни пациентов.

Современные представления о патогенезе варикозной болезни включают не только нарушения венозной гемодинамики, но и эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление, ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса и генетическую предрасположенность. Вместе с тем возможность использования биохимических и генетических показателей для прогнозирования тяжелого течения заболевания и выбора дифференцированной лечебной тактики остается недостаточно изученной.

Представляемая работа Камаева А.А. посвящена комплексной оценке патогенетических механизмов варикозной болезни, выявлению факторов ее прогрессирования и совершенствованию консервативного и хирургического лечения. Отдельное значение имеет изучение результатов эндовенозной лазерной облитерации и возможности их улучшения путем послеоперационной фармакотерапии.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной, а сформулированная цель, заключающаяся в улучшении результатов диагностики и лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей на основании комплексной оценки патогенетических механизмов заболевания, соответствует современным задачам сердечно-сосудистой хирургии.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном изучении клинических, биохимических и генетических факторов прогрессирования варикозной болезни вен нижних конечностей.

Автором установлена взаимосвязь тяжести заболевания с уровнями Е-селектина, MCP-1, VEGF, MMP-2 и MMP-9. Проведено генотипирование 13 однонуклеотидных полиморфизмов. Установлено самостоятельное прогностическое значение полиморфизмов MMP2 rs243865, VEGFA rs2010963 и COL1A1 rs1800012 в отношении формирования тяжелых форм заболевания.

Разработана прогностическая модель формирования тяжелых клинических форм варикозной болезни на основании комплексной оценки клинических, биохимических и генетических факторов.

Проведена сравнительная оценка различных вариантов консервативного лечения с использованием компрессионной терапии, МОФФ, сулодексида и их комбинации. Установлены различия в эффективности фармакотерапии в зависимости от клинического класса заболевания.

В хирургической части работы изучены результаты эндовенозной лазерной облитерации и влияние различных вариантов послеоперационной фармакотерапии на клинические показатели, качество жизни, биохимические маркеры и частоту осложнений.

Экспериментально изучены изменения венозной стенки непосредственно после лазерного воздействия. Показано снижение содержания MMP-2, MMP-9 и VEGF-A после ЭВЛО и приближение молекулярно-биохимического профиля обработанной ткани к показателям интактной венозной стенки.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость работы заключается в расширении представлений о роли эндотелиальной дисфункции, воспаления, ангиогенеза, ремоделирования внеклеточного матрикса и генетических факторов в прогрессировании варикозной болезни.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке подхода к прогнозированию формирования тяжелых клинических форм заболевания и дифференцированному выбору лечебной тактики.

Автором показано, что эффективность фармакотерапии зависит от тяжести заболевания. У пациентов С4–С6 наиболее выраженный клинический и биохимический эффект получен при комбинированном применении МОФФ и сулодексида. После ЭВЛО использование фармакотерапии сопровождалось снижением активности воспалительных и протеолитических процессов и уменьшением частоты послеоперационных осложнений.

По материалам диссертационного исследования опубликована 41 научная работа, из них 13 статей и 28 тезисов. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Представленные в работе положения, выводы и практические рекомендации характеризуются высокой степенью достоверности.

В исследование были включены 420 человек, полный протокол завершили 411 пациентов. Основную группу составил 371 пациент с варикозной болезнью вен нижних конечностей, из которых 187 пациентов имели клинические классы С2–С3, 184 – С4–С6. Контрольную группу составили 40 человек без хронических заболеваний вен.

В группу консервативного лечения вошли 198 пациентов, хирургическое лечение с выполнением эндовенозной лазерной облитерации проведено у 173 пациентов.

Применение современных методов ультразвуковой диагностики, иммуноферментного анализа, молекулярно-генетического исследования, вестерн-блоттинга, валидированных опросников CIVIQ-20 и SF-36, а также адекватных методов статистической обработки обеспечивает обоснованность полученных результатов.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 246 страницах печатного текста, иллюстрирована 24 таблицами, 28 рисунками и 4 клиническими наблюдениями. Список литературы включает 289 источников, из которых 261 зарубежный.

Структура диссертации построена по классическому принципу и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации.

Во «Введении» автором обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В «Обзоре литературы» рассмотрены современные представления о патогенезе варикозной болезни, роли эндотелиальной дисфункции, воспаления, ремоделирования внеклеточного матрикса и генетической предрасположенности. Представлены современные подходы к консервативному и хирургическому лечению.

В главе «Материалы и методы» подробно представлены дизайн исследования, критерии включения и исключения, распределение пациентов, методы клинической и ультразвуковой диагностики, определения биохимических показателей, генотипирования и статистической обработки данных. Материал исследования достаточен для решения поставленных задач.

В главе, посвященной собственным результатам, показана взаимосвязь биохимических показателей с тяжестью заболевания. У пациентов С4–С6 концентрация Е-селектина составила $59,40 \pm 10,39$ нг/мл против $53,78 \pm 16,36$ нг/мл у пациентов С2–С3 ($p < 0,001$), МСР-1 – $242,91 \pm 62,28$ против $214,61 \pm 57,38$ пг/мл ($p < 0,001$), MMP-2 – $425,47 \pm 72,51$ против $345,69 \pm 66,87$ ($p < 0,001$), VEGF – $160,05 \pm 54,72$ против $106,56 \pm 42,12$ ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о нарастании активности эндотелиальной дисфункции, воспаления и ремоделирования венозной стенки при прогрессировании заболевания.

Интерес представляют результаты молекулярно-генетического исследования. Среди изученных полиморфизмов самостоятельное прогностическое значение в отношении тяжелого течения заболевания сохраняли MMP2 rs243865, VEGFA rs2010963 и COL1A1 rs1800012. На основании совокупности полученных результатов автором сформирована модель прогнозирования тяжелых форм варикозной болезни.

Отдельно изучены результаты консервативного лечения 198 пациентов. Показано, что терапевтический эффект препаратов различается в зависимости от исходного

клинического класса заболевания. У пациентов С2–С3 применение МОФФ сопровождалось преимущественным снижением MCP-1 и VEGF, тогда как у пациентов С4–С6 применение сулодексида оказывало более выраженное влияние на MMP-2 и MMP-9. Наиболее выраженный комплексный эффект у пациентов С4–С6 отмечен при сочетании МОФФ и сулодексида.

Значительный раздел работы посвящен хирургическому лечению 173 пациентов, которым выполнялась эндовенозная лазерная облитерация. Пациенты были распределены на группы изолированной ЭВЛО, ЭВЛО с МОФФ, ЭВЛО с сулодексидом и ЭВЛО с комбинированной фармакотерапией. Автором показано, что послеоперационная медикаментозная терапия способствует более выраженной положительной динамике биохимических показателей и снижению частоты осложнений по сравнению с изолированным хирургическим лечением. Наименьшая частота осложнений отмечена при комбинированной терапии.

Особый интерес представляет экспериментальная часть исследования, в которой методом вестерн-блот проведено изучение венозной стенки. В варикозно измененной ткани по сравнению с интактной веной содержание MMP-2 было выше на 91%, MMP-9 – на 88,3%, VEGF-A – на 113,3%. После эндовенозного лазерного воздействия содержание MMP-2 снизилось на 82,6%, MMP-9 – на 85,6%, VEGF-A – на 110,3%, что свидетельствует о выраженном влиянии лазерной энергии на молекулярно-биохимический профиль патологически измененной венозной стенки.

В ходе выполнения диссертационного исследования поставленные автором задачи решены. Выводы соответствуют задачам и отражают основные результаты работы. Практические рекомендации направлены на совершенствование прогнозирования тяжелых форм варикозной болезни и дифференцированный выбор консервативного и хирургического лечения.

Заключение работы представляет обобщение основных результатов диссертационного исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания по диссертационной работе

В работе присутствуют опечатки и мелкие неточности. Указанные недостатки не носят принципиального значения и могут быть устранены, без ущерба для работы в целом.

Заключение

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича на тему «Современные подходы к диагностике и лечению варикозной болезни вен нижних конечностей на основе патогенетических механизмов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании полученных данных автором решена актуальная научная проблема сердечно-сосудистой хирургии, заключающаяся в совершенствовании диагностики и лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с учетом

клинических, биохимических и генетических механизмов ее развития и прогрессирования, имеющая важное медико-социальное значение.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Камаев Алексей Андреевич, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской хирургии № 1, заведующий отделом фундаментальных и прикладных исследований в сердечно-сосудистой хирургии Института хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

« 8 » 08 2026 г.

Золотухин Игорь Анатольевич

Подпись профессора И.А. Золотухина заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Телефон: +7 (495) 536-92-48
e-mail: rsmu@rsmu.ru