


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и инновационному развитию федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент  Сучков Игорь Александрович «23»  2017 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Влияние уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной болезни вен нижних конечностей» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Камаев Алексей Андреевич являлся очным аспирантом кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2013 году с отличием окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «лечебное дело».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов № 1609 выдана в 2017 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное



образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии.

По итогам обсуждения диссертации Камаева Алексея Андреевича «Влияние уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной болезни вен нижних конечностей» принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Кандидатская диссертация Камаева Алексея Андреевича посвящена изучению нового направления в лечении патологии венозной системы – влияние матриксных металлопротеиназ и дисплазии соединительной ткани. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) является одним из самых распространенных заболеваний периферических сосудов. Преимущественное поражение варикозной болезнью лиц трудоспособного возраста, постоянно прогрессирующее течение заболевания с развитием декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности, ведут к снижению качества жизни и инвалидизации пациентов. В настоящее время хроническую венозную недостаточность рассматривают как самостоятельное патологическое состояние, основной причиной которого является инициированный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Важное место в данном каскаде принадлежит матриксным металлопротеиназам и их ингибиторам. Также, согласно современным представлениям варикозное расширение вен относится к группе наследственных заболеваний, связанных непосредственно с нарушением синтеза или деградации волокнистых структур соединительной ткани, происходящих в эмбриональном и постнатальном периодах жизни.

Несмотря на большое количество лекарственных препаратов, используемых для лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, с точки зрения влияния на дисплазию соединительной ткани и на матриксные металлопротеиназы, препаратов нет. Точками приложения препаратов, изменяющих концентрацию магния, являются механизмы, поддерживающие баланс матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ.

Коррекция биохимических показателей дисплазии соединительной ткани является перспективным моментом с точки зрения профилактики прогрессирования хронической венозной недостаточности, улучшения результатов консервативного и оперативного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной проблемой лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей.



## **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Автором были исследованы в динамике биохимические показатели и состояние 144 пациентов.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы.

## **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа Камаева А.А. выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Statistica 10.0, Microsoft Office, Microsoft Excel. В работе использовались современные лабораторные методы исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

## **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые произведена комплексная биохимическая оценка маркеров дисплазии соединительной ткани (ионов магния, матриксных металлопротеиназ (ММП), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (ТИМП)) у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Также произведен анализ влияния препаратов магния в лечении данной патологии.

## **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Отмечена важность динамического равновесия концентрации матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в развитии и прогрессировании варикозной болезни и необходимость коррекции его нарушений. Подтверждена целесообразность применения препаратов магния у больных с варикозной болезнью на всех стадиях хронической венозной недостаточности, в том числе и у больных, перенесших флебэктомию, с позиции влияния их на уровень матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов.

Материалы исследования внедрены в практику работы ГБУ РО ОККД г. Рязани, ГБУЗ МО «Коломенская ЦРБ», в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.



### **Ценность научных работ соискателя**

Выявлено повышенное содержание в крови ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 и снижение концентрации магния у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей по сравнению с контрольной группой, не страдающих ВБВНК. Отмечается снижение концентрации ММП-1 на фоне активной терапии ВБВНК в течении 3 месяцев, как в группах оперативного, так и в группах консервативного лечения, данный показатель приходит к исходному уровню через 6 месяцев. Выявлено повышение уровня ММП-9, ТИМП-1 и  $Mg^{2+}$  соответственно прогрессированию тяжести хронической венозной недостаточности. Наибольшие показатели ММП-9 и ТИМП-1, а также наиболее выраженный дефицит магния наблюдается у пациентов с трофическими язвами (клинический класс С5-С6). Достоверной зависимости концентрация ММП-1 от тяжести варикозной болезни не выявлено. Препараты магния обладают выраженным влиянием на процессы деградации коллагена и ВКМ, снижают активность ММП-9, повышают концентрацию ТИМП-1, тем самым влияя на баланс ММП/ТИМП у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, с позиции оценки уровня матриксных металлопротеиназ и дисплазии соединительной ткани. Она соответствует паспорту специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

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

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Калинин, Р.Е. Концентрация матриксных металлопротеиназ и ионов магния при варикозной болезни вен нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Камаев, Н.Д. Мжаванадзе // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. - Том 22, №4. - С.24-27.
2. Калинин, Р.Е. Влияние уровня магния на концентрацию матриксных металлопротеиназ у пациентов с варикозной болезнью / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Камаев // Флебология. – 2016. - Т. 10, №4. – С.171-175.
3. Калинин, Р.Е. Патогенез варикозной болезни: роль матриксных металлопротеиназ и ионов магния / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Камаев // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. - Т. 12, №1. - С.88-91.

Диссертация «Влияние уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной болезни вен нижних конечностей» Камаева



Алексея Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии; общей хирургии; факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней; хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 7 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 7 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 16 марта 2017 г.).



Урясьев Олег Михайлович,  
д.м.н., профессор, заведующий  
кафедрой факультетской терапии с  
курсами эндокринологии, клинической  
фармакологии, профессиональных  
болезней

Подпись профессора Урясьева О.М. заверяю:  
проректор по научной работе  
и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



Сучков И.А.