

Отзыв
официального оппонента
доктора медицинских наук Сергея Викторовича Сапелкина
на диссертационную работу Камаева Алексея Андреевича «Влияние
уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение
варикозной болезни вен нижних конечностей», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

В диссертационной работе Камаева Алексея Андреевича рассматриваются вопросы патогенеза и лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с позиции значимости матриксных металлопротеиназ и дисплазии соединительной ткани. Варикозная болезнь вен нижних конечностей является одной из наиболее частых патологий сосудистой системы. Высокая распространенность, особенности клинического течения и последствия данного заболевания обуславливают снижение качества и продолжительности жизни человечества. В настоящее время не существует универсальной теории патогенеза варикозной болезни. Варикозная болезнь является заболеванием, в формировании которого происходит множество патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Важную роль в этих изменениях играют матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Деградация протеинов, формирующих внеклеточный матрикс, происходит в результате воздействия протеолитических ферментов, синтезируемых эндотелиоцитами и макрофагами, в первую очередь, матриксных металлопротеиназ. Даже при отсутствии рефлюкса венозный стаз вызывает формирование на поверхности эндотелия зон с низкой или нулевой силой сдвига, что приводит к структурным изменениям венозной стенки. Все эти события, возможно, инициируют воспалительные реакции с участием лейкоцитов и эндотелиоцитов с последующими патологическими изменениями в венозной стенке и клапанах. При варикозной болезни наблюдается дисбаланс между матриксными металлопротеиназами и их тканевыми ингибиторами в сочетании с прерыванием коллагеновых волокон,

потерей эластина, а также пролиферацией, реорганизацией и миграцией гладкомышечных клеток в интиму. В стенках варикозно-расширенных вен гладкомышечные клетки теряют дифференцировку и способность к взаимодействию. Все эти феномены вносят вклад в дилатацию вен, релаксацию стенки и потерю венозного тонуса.

Предрасполагающие факторы риска варикозной болезни носят врожденный характер, они, как правило, не подлежат коррекции и являются тем фоном, на котором при определенных условиях развивается варикозная трансформация. Среди них следует выделить наследственные особенности строения соединительной ткани стенки вен. Наследственная дисплазия соединительной ткани отмечается у значительного числа пациентов с варикозной болезнью. Оценка биохимических показателей дисплазии соединительной ткани является перспективным направлением в изучении патогенеза и течения варикозной болезни.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной для изучения варикозной болезни нижних конечностей.

В ходе выполнения диссертационного исследования все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены.

Научная новизна диссертационной работы заключается в определении уровня матриксных металлопротеиназ, тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ и ионов магния у здоровых добровольцев и пациентов, страдающих варикозной болезнью на фоне консервативного и оперативного лечения, оценки изменения данных показателей и их связи с тяжестью варикозной болезни. Произведена оценка эффективности приема препаратов магния у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Структура кандидатской диссертации Камаева Алексея Андреевича построена по классическому варианту и включает введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 33

рисунками, 8 таблицами. Указатель литературы содержит 90 отечественных и 134 зарубежных автора.

Введение раскрывает актуальность темы, в нем сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическое значение.

Подробный анализ литературных источников по данному вопросу, изложенный в обзоре литературы, свидетельствует о достаточной информированности автора о современном состоянии вопроса. Подчеркивается важность изучения уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. Исследование включило 144 человека, из которых 124 имели варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей. Контрольная группа составила 20 здоровых добровольцев. Пациенты с варикозной болезнью были разделены на 4 группы, две из которых получали только консервативное лечение, и в двух группах дополнительно пациентам выполнялась флебэктомия. Все пациенты с варикозной болезнью получали консервативное лечение, которое длилось 3 месяца и включало компрессионную и флеботропную терапию. Группам оперативного лечения, помимо консервативной терапии, выполнялись операции классической флебэктомии. Также, в группах консервативного и оперативного лечения имелись пациенты, которым назначались дополнительно препараты магния. Всем 144 исследуемым пациентам на первом этапе исследования выполнялся забор крови. Исследовались образцы периферической крови, взятые утром, натощак. Забор крови для определения уровня биохимических маркеров производили вначале исследования и в дальнейшем через 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования. В исследовании выявлено более высокое содержание в крови ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 и более низкая

концентрации магния у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей по сравнению с контрольной группой, не страдающих варикозной болезнью. Отмечается снижение концентрации ММП-9 и увеличение концентрации ТИМП-1 на фоне приема препаратов магния. Отмечается снижение концентрации ММП-1 на фоне терапии варикозной болезни в течение 3 месяцев, как в группах оперативного, так и в группах консервативного лечения, данный показатель приходит к исходному уровню через 6 месяцев. Отмечается более высокий уровень 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. Достоверной зависимости концентрация ММП-1 от тяжести варикозной болезни не выявлено.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

Обработка результатов проводилась с использованием актуальных статистических методов. Использованные диссертантом методы исследования адекватны целям и задачам работы. Объем и современность используемых методов исследования позволили обеспечить высокий научно-методический уровень диссертации.

Основные положения работы и выводы, к которым пришел автор, отражены в 17 опубликованных научных работах, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе международных.

Принципиальных замечаний нет. Автору диссертации следует обратить внимание на опечатки и пунктуацию.

Диссертация Камаева Алексея Андреевича «Влияние уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной

болезни вен нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научной задачи улучшения результатов лечения больных тромбозом глубоких вен нижних конечностей, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

По актуальности темы, научной новизне поставленных и решенных проблемных вопросов, объему и уровню проведенных исследований, внедрению результатов диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:
ведущий научный сотрудник отделения
сосудистой хирургии ФГБУ «Институт хирургии
имени А.В. Вишневского» Минздрава России,
доктор медицинских наук

С.В. Сапелкин

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27

Тел.: 8-499-236-72-90

Моб. тел. 8- 903-769-65-11

Эл. почта: sapelkin@ixv.ru

Сайт института: <http://ixv.rf>

Подпись ведущего научного сотрудника отделения сосудистой хирургии Сапелкина С.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, доктор медицинских наук

« »

2017 г.

Чернова Т.Г.