

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ростовский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения

Российской Федерации,  
д.м.н., профессор С.В. Шлык

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Егорова Андрея Александровича на тему: «Комплексная оценка функции эндотелия и генетического статуса пациентов с постоянным сосудистым доступом для программного гемодиализа», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

#### Актуальность темы

Хроническая болезнь почек представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, которая может затрагивать до 10% населения. Эта проблема сопряжена с высоким уровнем заболеваемости и смертности и требует значительных материальных затрат и ресурсов экономики различных стран. За 20 лет это число увеличилось более чем в 4 раза. Увеличение распространенности данного заболевания обусловлено старением населения, повышенной распространенностью таких факторов риска, как сердечно - сосудистые заболевания, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение и, конечно, ранним диагностированием заболевания. Основным видом заместительной почечной терапии во всем мире является программный гемодиализ. Адекватная гемодиализная терапия больного возможна только при наличии адекватного сосудистого доступа и постоянного наблюдения за его функциональным состоянием. В настоящее

время ни один из известных вариантов постоянного сосудистого доступа не является идеальным, но в большей степени предъявляемым требованиям соответствует нативная артериовенозная фистула.

В последние годы, в технологии диализа наблюдается значительный прогресс, но некоторые проблемы, связанные с обеспечением постоянного сосудистого доступа, остаются нерешенными.

Представляет определенный интерес возможная взаимосвязь функционирования постоянного сосудистого доступа с такими факторами как пол, возраст, заболевание, которое привело к терминальной почечной недостаточности, сопутствующая патология, общие и биохимические показатели крови, генетические факторы, морфологические особенности вен и артерий, функциональное состояние эндотелия.

К настоящему времени накоплены данные о многогранности механизмов участия эндотелия в возникновении и развитии различных патологических состояний. Маркеры эндотелиальной дисфункции, на сегодняшний день достаточно хорошо известны. Изучение основных маркеров у диализных пациентов, на наш взгляд, может иметь большой практический интерес, так как развитие эндотелиальной дисфункции может влиять на продолжительность функционирования сосудистого доступа.

Возникновение многих патологических состояний уже давно научились прогнозировать и выявлять на ранних этапах с помощью изучения генетического статуса. Определение генетических полиморфизмов по актуальным генам, у диализных пациентов может помочь в выявлении причин ранних дисфункций постоянного сосудистого доступа и выборе оперативной тактики для формирования оптимального доступа с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Проведена оценка функционального состояния эндотелия у диализных пациентов с различными сроками функционирования постоянного

сосудистого доступа как с нативными АВФ, так и с артериовенозными синтетическими сосудистыми протезами у пациентов данной группы.

Изучены изменения маркеров эндотелиальной дисфункции в течение года с момента формирования нативной АВФ у группы так называемых «первичных пациентов» получавших лечение программным гемодиализом.

Проведено изучение генетического статуса пациентов с выявлением полиморфизмов генов ответственных за активность некоторых биохимических систем и функциональное состояние эндотелия у пациентов с терминальной стадией хронической болезнью почек.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Имеется прямая зависимость между наличием полиморфизма *lys-198 asp* в гене эндотелина 1, полиморфизма *C 60 T* гена каталазы, полиморфизма *T 58 C* гена митохондриальной супероксиддисмутазы-2, и функциональным состоянием постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов (длительностью его нормального функционирования).

Процедура гемодиализа вызывает в организме пациентов оксидативный стресс, что подтверждается изменением таких маркеров как малоновый диальдегид, и супероксиддисмутазы.

Наибольшие значения маркеров эндотелиальной дисфункции были выявлены у пациентов с проблемным сосудистым доступом и у пациентов с синтетическими сосудистыми протезами.

Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции у группы первичных пациентов установило, что изначально у всех исследуемых пациентов практически не существовало различий в таких показателях как: С-реактивный белок, эндотелин, супероксиддисмутаза и т.д. Однако, по истечению 3 - 6 месяцев выявлены пациенты с проблемами в функционировании постоянного сосудистого доступа (ПВД) у которых имело место и повышение практически всех маркеров дисфункции эндотелия. Последнее обстоятельство может представлять, как

теоретический, так и практический интерес в плане прогнозирования и коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов на гемодиализе.

Гистологическое исследование тромбированных артериовенозных анастомозов (АВА) показало наличие идентичных изменений в них, не зависимо от сроков функционирования сосудистого доступа и вида основного заболевания, которое приводило к терминальной почечной недостаточности.

### **Значимость полученных автором результатов для науки и практики**

Полученные результаты будут использованы в практическом здравоохранении, а именно в хирургии сосудистого доступа, сосудистой хирургии, ангиологии, нефрологии; в учебной работе образовательных организаций высшего медицинского образования, подготовке научно-педагогических работников вузов. На основании проведенных исследований опубликовано учебное пособие, которое будет использовано в теоретической подготовке врачей-ординаторов.

Результаты исследования:

- окажут влияние на развитие теоретических и практических знаний о формировании, функционировании постоянного сосудистого доступа, а также осложнениях, которые могут возникать в данном хирургическом разделе;
- будут востребованы при лечении пациентов с терминальной стадией хронической болезнью почек;
- могут использоваться для прогнозирования срока функционирования постоянного сосудистого доступа у пациентов с почечной недостаточностью.

### **Оформление и содержание работы**

Диссертационная работа Егорова Андрея Александровича изложена на 223 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалы и методов исследования, глав результатов

собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 90 рисунками и 18 таблицами. Список литературы содержит 308 источников: 100 отечественных и 208 зарубежных авторов.

Диссертация Егорова А.А. является комплексным трудом, и ее результаты раскрываются в соответствующих главах.

Во введении изложена актуальность проблемы, четко сформулированы цель и 7 задач исследования; научная новизна; теоретическая и практическая значимость внедрения результатов в практику; степень достоверности и апробация результатов работы.

Обзор литературы удачно скомпонован, базируется на хорошо проанализированных современных и зарубежных источниках. На основании многочисленных исследований четко сформулирована цель работы – комплексно оценить состояние и изучить десятилетнюю динамику изменений показателей у пациентов с хронической болезнью почек для определения подходов к ведению пациентов и оценке прогноза заболевания.

Все приведенные в тексте и таблицах результаты статистически обработаны, указаны отличия; заключения базируются исключительно на статистически выявленных закономерностях.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Полученные результаты определяют основные направления для дальнейшего изучения тематики хронической болезни почек.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в лечебную практику: отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница»; отделения гемодиализа Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 1»; отделения сосудистой хирургии ГБУЗ Московской области Центральной районной больницы г. Коломна, а также в

учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат в полной мере отражает содержание работы и оформлен согласно общепринятым требованиям.

По материалам диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 - в рецензируемых научных журналах, 7 - в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и WoS. Издано 1 учебно-методическое пособие для врачей ординаторов.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по содержанию работы нет, однако, следует отметить ряд моментов, касающихся оформления текста диссертации и носящих редакционный характер. Так, в тексте диссертации формулировка нескольких выводов носит преимущественно описательный характер.

Указанные замечания не снижают научно-практической значимости работы и полученных результатов для практики и могут быть учтены автором в дальнейших публикациях.

### **Заключение**

Диссертационная работа Егорова Андрея Александровича на тему «Комплексная оценка функции эндотелия и генетического статуса пациентов с постоянным сосудистым доступом для программного гемодиализа» является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы разработки комплексного подхода к обследованию и длительному наблюдению за пациентами с хронической болезнью почек для оптимизации подходов к ведению таких пациентов и

своевременному выявлению факторов риска неблагоприятного прогноза с целью снижения смертности, что имеет важное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии и системы здравоохранения.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018г. №1168 с изм. от 26.05 2020г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 21 сентября 2020 г.

Доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия), профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России



Иван Иванович Кательницкий

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.

Подпись И.И. Кательницкого заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) 344022, Ростовская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Телефон: + 7 (863) 250-42-00. Официальный сайт: [www.rostgmu.ru](http://www.rostgmu.ru). E-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru)