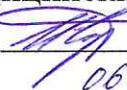
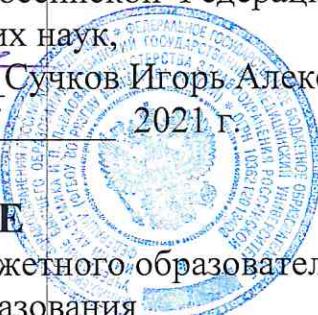


УТВЕРЖДАЮ

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, профессор  Сутков Игорь Александрович  
«28» 06 2021 г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Состояние перекисного окисления липидов и варианты антиоксидантной терапии при вторичной лимфедеме нижних конечностей» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии.

В период подготовки диссертации соискатель Максаев Денис Алексеевич 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 2017 году окончил с отличием федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего 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 № 1739 выдана в 2021 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, кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертация «Состояние перекисного окисления липидов и варианты антиоксидантной терапии при вторичной лимфедеме нижних конечностей» посвящена изучению современных подходов к лечению пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей.

По эпидемиологическим данным в общей структуре сосудистой патологии лимфедема встречается у 12 % пациентов. По данным ВОЗ, в мире около 300 млн человек страдают различными формами лимфедемы. У 30 млн выявляют вторичную форму лимфедемы. Примерно, у каждого десятого пациента, обратившегося к врачу с жалобами на отек нижних конечностей, выявляется лимфедема. В РФ число больных составляет порядка 10 млн человек. Заболеванию подвержены преимущественно женщины молодого и среднего возраста. По статистике 96% всех пациентов – это люди до 65 лет, осуществляющие трудовую деятельность. Резистентная к терапии лимфедема и ее осложнения приводят к снижению качества жизни больных, ухудшается их психоэмоциональное состояние, приводя к беспокойству, эмоциональному дистрессу, нарушению образа тела и ограничению в повседневной деятельности, что в свою очередь, определяет социальную значимость настоящего вопроса. В последние несколько лет наблюдается тенденция к росту заболеваемости лимфедемой, а само заболевание приобретает неуклонно прогрессирующий характер течения, пациентам требуется пожизненное лечение. Учитывая это, проблема современного и результативного лечения нарушений лимфооттока представляется актуальной. Имеющиеся в арсенале средства для лечения пациентов с лимфатическими отеками недостаточны.

Важность изучения принципов патогенетической коррекции с целью разработки методов фармакотерапии лимфатических отеков в настоящее время является крайне актуальным. Требуется разработка обоснованных подходов к коррекции методов лечения, основанных на доказательной медицине, прямо или опосредованно, влияющих на патогенез лимфедемы.

Таким образом, современное состояние проблемы оказания медицинской помощи пациентам с лимфатическими отеками нижних конечностей диктует необходимость дальнейшего детального изучения

современных аспектов этиопатогенеза вторичной лимфедемы и создания на основе этих данных комплексных программ терапии пациентов с данной патологией для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни больных.

### **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 проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, выборка пациентов по теме исследования и сбор первичного материала. Автором были изучены в динамике данные и состояние здоровья 120 участников исследования.

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 Максаева Д.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 программы STATISTICA 13.0 (разработчик - StatSoft.Inc). В работе использовались современные лабораторные методы исследования.

Получение достоверных результатов обеспечено выполнением достаточного объема экспериментального и клинического исследования с использованием современных лабораторных (иммуноферментный анализ) и инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование) методов 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 разработан «Способ коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей» (патент № 2720815 от 13.05.2020).

Произведена комплексная оценка функционального состояния эндотелия посредством количественного определения продукта перекисного

окисления липидов – малонового диальдегида и основных показателей ферментативного звена антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей.

Произведено сравнение уровня биохимических показателей функционального состояния эндотелия – малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, -SH- (небелковых тиолов) у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей и здоровых лиц.

Произведена оценка динамики показателей функционального состояния эндотелия – малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в различные сроки после начала консервативного лечения вторичной лимфедемы.

Изучены эндотелитропный, антиоксидантный эффекты микронизированной очищенной фракции флавоноидов при вторичной лимфедеме нижних конечностей.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Показано значение, необходимость и целесообразность применения МОФФ и Витамина Е у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей, с позиции антиоксидантного влияния и коррекции ФСЭ.

Отражено значение МОФФ, в частности его лимфодренажного, противоотечного, эндотелиотропного и антиоксидантного эффектов, влияния на качество жизни в отношении пациентов с приобретенной лимфатической патологией нижних конечностей.

Изучена динамика качества жизни у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей при различных видах консервативного лечения в различные сроки наблюдения.

Материалы исследования внедрены в практику работы отделений сосудистой хирургии и областной диспансерно-консультативной поликлиники ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», отделения сосудистой хирургии ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Ценность научных работ соискателя**

Выявлено, что у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей в сравнении с группой практически здоровых добровольцев наблюдается более высокое содержание в крови глутатионпероксидазы, каталазы, малонового диальдегида и более низкое содержание

восстановленных небелковых тиолов.

В ходе исследования обнаружено, что на фоне лечения Витамином Е и эластической компрессии через 3 месяца наблюдения отмечается снижение концентрации супероксиддисмутазы и повышение концентрации глутатионпероксидазы по сравнению с показателем через 1 месяц.

При использовании Витамина Е и эластической компрессии отек уменьшается через 1 и 3 месяца от начала лечения. Терапия витамином Е и эластической компрессии повышает качество жизни пациентов по показателям – интенсивность боли (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH).

На фоне использования препарата МОФФ и компрессионной терапии через 1 месяц наблюдается увеличение глутатионпероксидазы, каталазы, супероксиддисмутазы. При применении МОФФ и компрессионной терапии выявлена умеренная обратная корреляция между уровнем СОД через 3 месяца и объемом нижней конечности в нижней трети в конце лечения. При применении препарата МОФФ и эластической компрессии отмечается уменьшение объема конечности на всех уровнях через 3 месяца от начала лечения. Применение препарата МОФФ и эластической компрессии повышает качество жизни по показателям – ролевое физическое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), психическое здоровье (MH).

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

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей. Она соответствует паспорту специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

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

По материалам диссертации опубликовано 15 научных трудов, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу Scopus.

1. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с вторичной лимфедемой и способы ее коррекции (обзор литературы) / Р.Е. Калинин [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т.7, № 2. – С. 283-293. (Соавт.: И.А. Сучков, Д.А. Максаев).

2. Качество жизни пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Флебология. – 2021. – Т.15, № 1. – С. 6-

12. (Соавт.: И.А. Сучков, Д.А. Максаев).

3. Изучение антиоксидантного статуса у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей на фоне консервативного лечения / Р.Е. Калинин [и др.] // Флебология. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 6-12. (Соавт.: И.А. Сучков, Д.А. Максаев, Ю.В. Абаленихина).

4. Клиническая эффективность биофлавоноидов в лечении вторичной лимфедемы нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. – Т.29, № 2. – С.256-261. (Соавт.: И.А. Сучков, Д.А. Максаев).

5. Патент № 2720815 С1 Российская Федерация, МПК A61K 31/7048, A61K 31/353, A61P 9/14. Способ коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с вторичной лимфедемой нижних конечностей: № 2019132116: заявл. 11.10.2019: опубл. 13.05.2020 / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, Д. А. Максаев.

Диссертация «Состояние перекисного окисления липидов и варианты антиоксидантной терапии при вторичной лимфедеме нижних конечностей» Максаева Дениса Алексеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии; общей хирургии; хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО; факультетской терапии с курсом терапии ФДПО; биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО; фармакологии с курсом фармации ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 11 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 11 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 23 июня 2021 года).

Председатель межкафедрального совещания:  
заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Владимирович Федосеев

Подпись профессора Федосеева А.В. заверяю:  
проректор по научной работе  
и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



И.А. Сучков