

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор _____
«18» _____ Р.Е. Калинин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии.

В период подготовки диссертации соискатель Чобанян Артём Александрович 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 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 в аспирантуре и сдаче кандидатских экзаменов № 1740 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: Сучков Игорь Александрович, 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, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» посвящена изучению современных подходов к прогнозированию течения и диагностике облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее частой причиной смерти и инвалидизации населения в развитых странах. Наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний по данным некоторых авторов является предиктором снижения продолжительности жизни на 7,7 лет, в то время как у лиц, перенесших инфаркт миокарда на 9,2 года.

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является тяжелейшим многофакторным заболеванием сердечно-сосудистой системы. Проведение реконструктивно-восстановительных операций на артериях нижних конечностей, безусловно, позволяют купировать явления ишемии конечностей, в тех случаях, в которых это возможно, однако, устранить основную причину её возникновения не удастся. Развитие отдаленных осложнений реконструктивных вмешательств из-за прогрессирования атеросклероза приводит к необходимости проведения повторных операций, при которых риск ампутаций становится еще выше.

По данным разных авторов, степень хронической артериальной недостаточности (ХАН) у 10-40% имеет тенденцию к прогрессированию, а в остальных случаях остается неизменной с момента манифестирования заболевания. При оценке пятилетнего прогноза для конечности – в 4-27% случаев проводится ампутация конечности, 70-80% случаев заболевание носит стабильный характер, а в 10-20% случаев отмечается прогрессирование перемежающейся хромоты. Именно эти наблюдения помогают сформировать предположение о том, что у всех пациентов ОААНК протекает по-разному. Однако, на сегодняшний день определений и характеристик «типов течения ОААНК» не существует.

Для пациентов с ОААНК в подавляющем большинстве случаев оперативное лечение предлагается лишь при развитии критической ишемии нижних конечностей, обосновывая данный подход высокими рисками реваскуляризирующих операций. Однако, во многих случаях проведение реконструкции остается невозможным ввиду отсутствия русла оттока, в том

числе из-за упущенного времени, в связи с ускоренной гибелью периферического русла в условиях отсутствия магистрального кровотока.

Изучение и характеристика типов течения ОААНК, исследование факторов риска развития неблагоприятного течения заболевания, является важной и перспективной задачей.

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 данные и состояние здоровья 112 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 Чобаяна 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 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 (ИФА, ПЦР) и инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование, ультразвуковая доплеросфигмоманометрия, ангиография) 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

Введены и охарактеризованы понятия «неблагоприятный» и «условно благоприятный тип течения» облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Проведено изучение уровня маркеров функционального состояния эндотелия у пациентов с различными типами течения облитерирующего

атеросклероза артерий нижних конечностей.

Изучен уровень биохимических предикторов различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Выявлены генетические маркеры неблагоприятного типа течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (носительство патологического аллеля А полиморфного маркера -250G>А гена LIPC ассоциируется с развитием неблагоприятного типа течения ОААНК).

Сформирован алгоритм персонализированного подхода к ведению пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Исследование типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей позволило сформировать индивидуальную стратегию в лечении данных пациентов.

Изучение биохимических и генетических маркеров-предикторов различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей позволит в дальнейшем заблаговременно определять тип течения и более точно определять прогноз данного заболевания.

Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику отделений сосудистой хирургии ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», ГБУ РО «Областная клиническая больница», отделений областной консультативно-диспансерной поликлиники ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», а также в учебный процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя

Выявлено, что наличие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфарктов и инсультов) в анамнезе, низкого лодыжечно-плечевого индекса ($0,40 \pm 0,19$) и многоэтажного поражения артерий нижних конечностей являются факторами риска развития неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

У пациентов с неблагоприятным типом течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей отмечается выраженная дисфункция эндотелия, что проявляется снижением уровня стабильных метаболитов оксида азота и повышением уровня эндотелина-1.

Повышения уровня гомоцистеина, базального инсулина, общего холестерина липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности являются предикторами развития неблагоприятного течения

облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей

Носительство патологического аллеля А полиморфного маркера 250G>А гена LIPC является предиктором неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов прогнозирования, диагностики и лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Она соответствует паспорту специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 10 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 патент РФ на изобретение.

1. Перспективы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т.7, № 2. – С. 274-82. (Соавт.: И.А. Сучков, А.А. Чобанян).

2. Функциональное состояние эндотелия при различных типах течения атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.14, № 2. – С. 189-184. (Соавт.: И.А. Сучков, А.А. Чобанян, Л.В. Никифорова).

3. Маркеры течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 17-23. (Соавт.: И.А. Сучков, А.А. Чобанян, А.А. Никифоров, М.Н. Дмитриева, С.А. Исаков).

4. Генетические предикторы неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. – Т.29, № 2. – С.251-256. (Соавт.: И.А. Сучков, А.А. Чобанян, А.А. Никифоров, Е.И. Шумская).

5. Патент № 2722159 С1 Российская Федерация. Способ прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: № 2019132121: заявл. 11.10.2019: опубл. 27.05.2020 / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Чобанян.

Диссертация «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» Чобаняна Артёма Александровича 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 № 2 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 А.В. Федосеева заверяю:
ректор
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Роман Евгеньевич Калинин