

## «УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Курский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук,  
профессор \_\_\_\_\_ В.А. Лазаренко



\_\_\_\_\_ 2021 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Чобаняна Артёма Александровича на тему «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

### Актуальность темы

Атеросклероз в целом как системное заболевание является важной проблемой современной медициной, так как является одной из самых частых причин смерти. Генерализованность процесса существенно осложняет диагностику и оценку рисков неблагоприятных исходов.

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей – социально значимое заболевание ввиду частого развития неблагоприятного инвалидизирующего исхода в виде ампутации конечности. Осложняет своевременность диагностики данного заболевания то, что выявляется оно обычно при IIБ стадии заболевания, когда происходит значимое ограничение дистанции безболевого ходьбы (менее 200 метров).

Именно IIБ стадия заболевания является наиболее распространенной среди лиц, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. К сожалению, у части пациентов впоследствии развивается критическая ишемия

конечностей, требующая исключительно оперативного разрешения, а в крайнем случае и ампутации конечности.

Скорость прогрессирования симптоматики у всех пациентов существенно отличается. По данным литературы, в большинстве случаев степень хронической ишемии не прогрессирует. Однако в ряде случаев отмечается стремительное прогрессирование заболевания, приводящее порой к неизбежной ампутации.

Возможность определения прогноза данного заболевания является очень важным элементом диагностики. Вопрос своевременности оказания хирургической помощи широко обсуждается среди специалистов, занимающихся реваскуляризацией, и является частым предметом дискуссий. Таким образом, данное исследование является весьма актуальным в проекции определения прогноза течения данного заболевания.

#### **Связь работы с планом научных исследований**

Настоящая работа выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

#### **Новизна исследования и полученных результатов**

В диссертации Чобаняна А.А. впервые введены и охарактеризованы понятия «неблагоприятный» и «условно благоприятный тип течения» облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Автором изучалось влияние факторов риска, таких как сопутствующая сердечно-сосудистая патология, возраст начала заболевания, интенсивность курения на течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

В диссертации описано исследование уровня маркеров функционального состояния эндотелия (оксида азота и эндотелина-1), а также уровня маркеров, повреждающих сосудистый эндотелий (гиперинсулинемия,

гипергомоцистеинемия, гиперхолестеринемия) и проведена оценка их влияния на развитие неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Исследовано влияние полиморфного маркера -250G>A гена LIPC на течение данного заболевания. Определена ассоциация носительства патологического аллеля А с развитием неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Автором был сформирован алгоритм ведения пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на основании исследования маркеров-предикторов.

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

Диссертационная работа Чобаяна А.А. отличается грамотным планированием и высоким методическим уровнем выполнения. Статистическая обработка материала выполнена с помощью программного обеспечения Statistica 13.0 и Excel (Microsoft Office 2010) в среде операционной системы Windows 10. Для статистической обработки данных использовались как параметрические, так и непараметрические методы. Объем и качество статистической обработки материала дают основание считать, что научные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны. Выводы логичны и взаимосвязаны с содержанием научной работы, полностью соответствуют задачам, поставленным перед диссертантом. Практические рекомендации актуальны и применимы в условиях лечебно-профилактических организаций.

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

Полученные данные имеют важное научно-практическое значение. Они значительно расширяют теоретические знания об облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. Впервые дана четкая обоснованная характеристика типам течения данного заболевания. Также, в проекции данной научной идеи,

были изучены уровни эндотелиальных маркеров, уровни веществ, повреждающих эндотелий и генетические маркеры.

С точки зрения практического здравоохранения, предложенный автором алгоритм ведения пациентов с различными типами течения заболевания является весьма актуальным. Наиболее проблемной для принятия решения о реваскуляризации конечности является распространенная IIБ стадия заболевания. Автором четко определены предикторы, в случае выявления которых выполнение реконструктивно-восстановительной операции до развития критической ишемии будет патогенетически оправдано.

### **Оформление и содержание работы**

Диссертационная работа Чобаняна А.А. изложена на 114 страницах компьютерного текста и состоит из оглавления, списка сокращений, введения, основной части из трех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы состоит из 173 источников, из них 73 – отечественных и 100 – зарубежных. Работа содержит 20 рисунков, 21 таблицу и 4 клинических примера.

Во «Введении» изложена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическая и теоретическая значимость, внедрение в практику, степень достоверности, апробация, а также положения диссертации, выносимые на защиту.

«Обзор литературы» базируется на проанализированной современной в большей части зарубежной и отечественной литературе по изучаемой проблеме, читается с интересом, достаточен по объему.

Во второй главе описаны материал и методы, используемые в диссертационной работе. Пациенты, участвующие в исследовании, были разделены на две группы: в первую группу включались пациенты с неблагоприятным течением облитерирующего атеросклероза артерий нижних

конечностей. Основным критерием включения являлось стремительное развитие критической ишемии или потеря конечности в течение 5 лет от начала заболевания. Во вторую группу были включены пациенты с условно благоприятным течением заболевания. У данных пациентов критическая ишемия не развивалась, а степень хронической ишемии нижних конечностей не прогрессировала в течение 5 лет от начала заболевания.

В третьей главе приведены результаты данного диссертационного исследования и их обсуждение. По результатам работы было определено влияние факторов риска (возраст начала заболевания, интенсивность курения, низкий ЛПНП, сопутствующая сердечно-сосудистая патология), выраженности эндотелиальной дисфункции (низкого уровня оксида азота и повышенного уровня эндотелина-1), повышенного уровня веществ, повреждающих сосудистый эндотелий (гиперинсулинемии, гипергомоцистеинемии, гиперхолестеринемии), а также полиморфизма -250G>A гена LIPC на развитие неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Заключение содержит подробный анализ полученных результатов, проведено их обсуждение. Выводы и практические рекомендации достаточно четко сформулированы, логичны и обоснованы, соответствуют цели и задачам. Разработанный алгоритм персонализированного подхода к ведению пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей выглядит лаконичным и может использоваться на практике.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов работы**

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанный алгоритм персонализированного подхода к ведению пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей к использованию в практическом здравоохранении. Результаты работы могут быть применены в лечебно-профилактических учреждениях при диагностике и лечении

пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, в учебном процессе на хирургических кафедрах медицинских вузов.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения данной 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.

### **Публикации основных результатов диссертации в научных изданиях**

По результатам проведенных исследований опубликовано 10 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых научных журналах, включая 2 статьи в журналах, индексируемых Scopus, получены 1 патент на изобретение и 1 приоритет на изобретение.

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

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

### **Замечания и вопросы по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеется.

### **Заключение**

Диссертация Чобаняна Артёма Александровича на тему «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи выбора персонализированного подхода к пациентам с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Все изложенное дает основание заключить, что диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Чобанян Артём Александрович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней Института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 1 сентября 2021 года, протокол № 1.

Профессор кафедры хирургических болезней Института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации д.м.н. (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия), доцент

Елена Анатольевна Бобровская

Подпись доктора медицинских наук Е.А. Бобровской и указанные сведения «ЗАВЕРЯЮ»:

начальник управления персоналом и кадровой работы

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

« 01 » 09 2021 г.

Наталья Николаевна Сорокина

Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3,

Телефон +7 (4712) 58 81 32, e-mail: kurskmed@mail.ru

