

**ОТЗЫВ**  
**ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**доктора медицинских наук Сапелкина Сергея Викторовича**  
**на диссертационную работу Чобаняна Артёма Александровича**  
**«Персонализированный подход к прогнозированию течения**  
**облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей»,**  
**представленную к защите на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**  
**по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия**

**Актуальность темы исследования**

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей является многофакторным тяжелым заболеванием, нередко заканчивающимся неблагоприятным исходом в виде потери конечности и утратой трудоспособности пациента.

Длительные наблюдения за пациентами нашли свое подтверждение и в литературных данных, описанных диссертантом – скорость развития и тяжесть симптоматики облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у всех пациентов разная. Течение данного заболевания принято разделять на асимптомное, перемежающуюся хромоту и критическую ишемию. Однако, в большинстве случаев заболевание выявляется только на IIБ стадии по классификации Фонтейна-Покровского. К большому сожалению, порядка 40% пациентов имеют тенденцию к прогрессированию заболевания и развитию критической ишемии конечности, в то время как у большинства степень ишемии не прогрессирует, имеется адекватный ответ на консервативную терапию с увеличением дистанции безболевого ходьбы.

Эти литературные данные являлись основой для формирования научной гипотезы о различных типах течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, определение которых на ранних этапах развития заболевания могут внести в большой вклад в оценку прогноза течения данной

патологии. В виду этого, диссертационная работа Чобаняна А.А. представляется актуальной, что подтверждает необходимость её осуществления.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

В диссертационном исследовании Чобаняна А.А. дана четкая характеристика типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, а также определены их предикторы. В исследовании приняли участие 48 пациентов с неблагоприятным течением и 48 пациентов с условно благоприятным течением облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, а также 12 здоровых добровольцев. Получен патент РФ на изобретение № 2722159 «Способ прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей». Степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций основана на достаточном объеме клинических и инструментальных данных и соответствуют критериям доказательной медицины. Статистическая обработка материалов выполнена с помощью программного обеспечения Statistica 13.0 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2010) в среде операционной системы Windows 10.

### **Научная новизна**

Основными элементами научной новизны являются следующие:

1. Введены и охарактеризованы понятия «неблагоприятный тип течения» и «условно благоприятный тип течения» облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей;
2. Определены предикторы развития различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей;
3. Сформирован алгоритм персонализированного подхода к ведению пациентов с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.



## **Практическая ценность работы**

Автором предложено определение типа течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на основании исследования сопутствующей патологии, результатов ангиологического исследования, определения функционального состояния эндотелия, изучения уровня маркеров, повреждающих эндотелий, а также исследования полиморфизма гена печеночной липазы.

На основании данных исследований можно определить дальнейший прогноз развития заболевания. В случае выявления предикторов неблагоприятного течения автор предлагает проведение реконструктивно-восстановительных вмешательств до развития критической ишемии – на ПБ стадии заболевания. Данное предложение является обоснованным, так как в условиях отсутствия магистрального кровотока имеется определенная тенденция к «гибели» периферического русла. В литературе описано понятие «эндотелиальный резерв» как способность эндотелия адекватно отвечать на стимулирующие факторы путем выработки оксида азота. Эндотелиальный резерв у пациентов с ПБ стадией заболевания значительно выше, чем у лиц с развившейся критической ишемией. Именно данный факт, по мнению автора значительно может улучшать прогноз сохранения конечности при выполнении реконструкции на ПБ стадии заболевания.

## **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа изложена классическим образом и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений. Работа представлена на 114 страницах машинописного текста, содержит 21 рисунок, 20 таблиц и 4 клинических

примера. Список литературы состоит из 173 источников, из них 73 отечественных и 100 зарубежных, большинство из которых датировано последними пятью годами.

Во **введении** автором показана актуальность исследования, цель и задачи, научная новизна, значимость исследования, а также положения, выносимые на защиту.

В **первой главе**, посвященной обзору литературы, изложена точка зрения на этиопатогенетические причины развития различных типов течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Описаны маркеры повреждения сосудистого эндотелия, а также генетические предикторы.

Во **второй главе** изложены материал и методы исследования. В исследовании приняли участие пациенты с различными типами течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. В первую группу включались пациенты с неблагоприятным течением заболевания, у которых критическая ишемия конечностей развилась ранее чем через 5 лет от начала заболевания. Во вторую группу были включены пациенты с условно благоприятным течением облитерирующего атеросклероза артерий. У пациентов данной группы степень ишемии конечности не прогрессировала в течение 5 лет от начала заболевания, а критическая ишемия не развивалась.

В **третьей главе** представлены результаты диссертационного исследования. Определено, что у пациентов с неблагоприятным типом течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей имеет место снижение уровня оксида азота, с одновременным повышением уровня вазоконстриктора – эндотелина-1. Также у пациентов с неблагоприятным типом течения заболевания определяется повышенный уровень инсулина, гомоцистеина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

При анализе сопутствующей сердечно-сосудистой патологии была выявлена достоверно более частая встречаемость неблагоприятных сердечно-сосудистых



событий в группе пациентов с неблагоприятным течением заболевания, что, по мнению автора, также служит предиктором его развития.

Исходный низкий лодыжечно-плечевой индекс, интенсивность курения, выражающаяся в повышенном индексе пачка/лет, наличие многоуровневого поражения сосудистого русла нижних конечностей являются значимыми маркерами развития неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

**Заключение** в полной мере представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации. **Выводы** обоснованы, соответствуют задачам исследования.

По материалам диссертации опубликовано 2 научные работы в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и 2 статьи в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Получен патент РФ на изобретение.

Хотелось бы услышать мнение диссертанта по поводу дополнительных возможностей консервативного ведения пациентов с неблагоприятным типом течения атеросклеротического процесса. Могут ли быть здесь отличия от ведения пациентов с другими вариантами для снижения частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий?

Принципиальных замечаний в данной работе нет. Незначительные опечатки, стилистические погрешности, имеющиеся в диссертации, не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку данного исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация «Персонализированный подход к прогнозированию течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» Чобаняна А.А., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, позволяет по-новому взглянуть на подход к

лечению пациентов с различным течением облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Это имеет важное теоретическое и практическое значение. Данная работа является законченной научно-квалификационной работой, содержит достижение научной задачи - улучшение результатов диагностики и прогнозирования облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении 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, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

**Официальный оппонент,**

ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, д.м.н. (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия)



Сапелкин Сергей Викторович

«31» августа 2021 г.

Адрес: Россия, г. Москва, 117997, ул. Большая Серпуховская, дом 27

E-mail: [sapelkin@ixv.ru](mailto:sapelkin@ixv.ru)

Телефон: +7-903-769-65-11

Подпись д.м.н. Сапелкина С.В. удостоверяю:

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



Степанова Ю.А.