

## 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 \_\_\_\_\_ И.А. Сучков

« 20 » октября 2022 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Климентовой Эммы Анатольевны «Комплексная оценка маркеров апоптоза, пролиферации клеток и эндотелиальной дисфункции и способ их коррекции у пациентов с атеросклерозом периферических артерий» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Климентова Эмма Анатольевна работала в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики в должности ассистента.

В 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние активности факторов внутреннего пути свертывания и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции на тромботические осложнения у пациентов с атеросклерозом периферических артерий» по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

Работает в Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» в должности врача сердечно-сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии; на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

Научный консультант – 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, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Оценка выполненной соискателем работы**

Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей является одной из основных причин инвалидности и смертности населения среди сосудистых заболеваний, принося существенный ущерб

финансовому состоянию здравоохранения во всем мире. Наиболее эффективным методом лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей является реконструктивно-восстановительное вмешательство на магистральных артериях нижних конечностей, приводящее к реваскуляризирующему эффекту и возврату большей части пациентов к полноценной жизни.

Однако, возникновение послеоперационных осложнений ставит под сомнение успех проведенных оперативных вмешательств и требует выполнения повторных реконструкций, тем самым увеличивая риск потери конечности. Одними из самых распространенных осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей являются развитие рестеноза зоны вмешательства и прогрессирование атеросклеротического поражения в отдаленном послеоперационном периоде. Современные исследования, направленные на изучение патогенеза гиперплазии неоинтимы в зоне оперативного вмешательства, пока не могут исчерпывающе и достоверно описать механизмы, лежащие в основе данного процесса. Согласно последним исследованиям, важную роль в развитии рестеноза и прогрессирования атеросклероза играет система апоптоза. Повреждение артериальной стенки во время операции с последующим ее ремоделированием подразумевает параллельную активацию роста, пролиферацию, миграцию и гибель клеток при их воздействии на функциональное состояние эндотелия и ремоделирования внеклеточного матрикса.

Изучение динамики маркеров апоптоза и их соотношения с показателями пролиферации клеток и дисфункцией эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, а также определение их роли в прогрессировании атеросклероза и его осложнений, является перспективным направлением в сосудистой хирургии и ангиологии. В свою очередь, исследование эффективности применения комбинированной антиоксидантной

терапии будет способствовать улучшению результатов оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

### **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. Автор принимала непосредственное участие в проведении оперативных вмешательств, ультразвуковых, биохимических лабораторных исследований, предоперационной и послеоперационной диагностике пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. На основании полученных данных авторами сделаны соответствующие выводы. Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа Климентовой Э.А. выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: таких как логистическая регрессия и ROC-анализ, что позволило выявить важные тенденции и ассоциации изучаемых показателей и развития осложнений, таких как рестеноз, прогрессирование атеросклероза. В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методики, адекватные цели и задачам исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнения. Научные положения, полученные выводы и рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В работе достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после проведения различных видов оперативных вмешательств

изучена динамика маркеров апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия.

Произведена оценка и проанализирована взаимосвязь между изучаемыми показателями непосредственно в артериальной стенке в области атеросклеротического поражения, в зоне рестеноза после проведенных артериальных реконструкций, а также в области с прогрессированием атеросклеротического поражения.

Впервые маркеры апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия рассмотрены в качестве предикторов развития рестеноза зоны реконструкции и прогрессирования атеросклероза в отдаленном послеоперационном периоде, при этом представлены пороговые значения маркеров при которых возникают данные осложнения.

Построены прогностическо-математические модели развития неблагоприятных исходов в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в зависимости от количества маркеров апоптоза клеток сосудистой стенки.

Обоснована эффективность применения комбинированной терапии витамина Е в сочетании с препаратом «Актовегин»<sup>®</sup> как способа снижения риска развития рестеноза зоны реконструкции и прогрессирования атеросклероза в отдаленном послеоперационном периоде.

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

Представлена практическая значимость комплексного изучения маркеров апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которым планируются различные виды оперативных вмешательств.

Показана целесообразность применения комбинированной терапии в виде сочетания витамина Е с препаратом «Актовегин»<sup>®</sup> у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с позиции их антиапоптотического влияния на маркеры апоптоза в первые 7 дней

послеоперационного периода с учетом индивидуальных значений исследуемых маркеров. Предложенный вариант комбинированной терапии позволяет уменьшить толщину неоинтимы в зоне оперативных вмешательств, а также долю пациентов с прогрессированием атеросклероза и рестенозом зоны реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде.

### **Ценность научных работ соискателя**

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что комплексное изучение динамики биомаркеров апоптоза, пролиферации клеток и дисфункции эндотелия как в сыворотке крови, так и непосредственно в сосудистой стенке позволило расширить представления о патогенезе развития атеросклеротического поражения и его послеоперационных осложнений.

Результаты работы позволили выявить новые предикторы развития рестеноза зоны реконструкции и прогрессирования атеросклероза в отдаленном послеоперационном периоде после различных видов оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей, что явилось основой для поиска новых алгоритмов оптимальной терапии, направленной на профилактику и снижение количества случаев развития данных осложнений.

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

Диссертация посвящена улучшению результатов оперативных вмешательств у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Она соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

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

По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ из них 15 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 13 – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, получено 6 патентов РФ на изобретение, внедрено 1 рационализаторское предложение.

1. Апоптоз в сосудистой патологии: настоящее и будущее / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, № 1. – С. 79-87. – (Соавт. : А.А. Егоров, В.О. Поваров).

2. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста в артериальной стенке при различной сосудистой патологии / Р.Е. Калинин, А.В. Щулькин, И.А. Сучков [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13, № 6. – С. 556-560. – (Соавт. : Э.А. Климентова, Е.Н. Якушева, А.А. Егоров, Ю.В. Абаленихина, И.В. Черных)

3. К вопросу о роли апоптоза в развитии атеросклероза и рестеноза зоны реконструкции / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова, А.А. Егоров. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 418-427.

4. Маркеры апоптоза и пролиферации клеток при воспалительно-фибропролиферативных заболеваниях сосудистой стенки (обзор) / Э.А. Климентова, И.А. Сучков, А.А. Егоров, Р.Е. Калинин. – Текст : непосредственный // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 119-128.

5. Уровень маркёров апоптоза и пролиферации клеток в зоне рестеноза после реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 4. – С. 453-458. – (Соавт. : А.В. Щулькин, А.А. Герасимов, В.О. Поваров).

6. Экспрессия маркеров апоптоза Vcl-2 и Вах в сосудистой стенке / Э.А. Климентова, И.А. Сучков, Р.Е. Калинин [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 46-50. – (Соавт. : Щулькин А.В., Глазкова А.П.)

7. Маркеры апоптоза, пролиферации клеток, эндотелиальной дисфункции при атеросклерозе артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Национального

медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 29-32. – (Соавт. : А.С. Пшенников, А.А. Егоров).

8. Показатели митохондриального пути апоптоза в сыворотке крови и гомогенате сосудистой стенки у пациентов с атеросклерозом периферических артерий / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Erudio Juvenium). – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 226-235. – (Соавт. : А.В. Щулькин, А.С. Пшенников, П.Ю. Мыльников, А.А. Егоров).

9. Влияние различных оперативных вмешательств на показатели апоптоза сосудистой стенки у пациентов с атеросклерозом периферических артерий / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.В. Щулькин [и др.]. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 4. – С. 426-436. – (Соавт. : Э.А. Климентова, А.А. Егоров).

10. Влияние антиоксиданта на маркеры апоптоза клеток сосудистой стенки после реконструктивных операций / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 8-15. – (Соавт. : А.В. Щулькин, А.А. Егоров).

11. Влияние геометрии проксимального анастомоза, маркёров апоптоза и пролиферации клеток на отдалённые результаты проходимости после реконструктивных вмешательств на артериях бедренно-подколенного сегмента / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова, И.Н. Шанаев. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 6. – С. 855-861.

12. Маркеры развития рестеноза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова, А.В. Щулькин. – Текст : непосредственный // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 669–675.



13. Роль различных маркеров прогрессирования атеросклеротического процесса после открытых вмешательств на артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 151-158. – (Соавт. : Щулькин А.В., Поваров В.О.).

14. New predictors of atherosclerosis progression after surgical interventions on the arteries of the lower extremities / R.E. Kalinin, I.A. Suchov, E.A. Klimentova. – Текст : непосредственный // Acta Angiologica. – 2021. – Т. 27, № 4. – P. 130-137.

15. Биомаркеры апоптоза и пролиферации клеток в диагностике прогрессирования атеросклероза в различных сосудистых бассейнах / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 243-253. – (Соавт. : А.А. Егоров, В.В. Карпов).

16. Патент РФ № 2740444 С1 Российская Федерация. Способ прогнозирования развития тромботических осложнений после реконструктивных вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.] // Заявл. №2020123699 17.07.2020, опубл: 14.01.2021.

17. Патент РФ № 2751822 С1. Способ определения количества белков Vcl-2 и Вах в сосудистой стенке у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.] // Заявл. №2020139049 28.11.2020, опубл: 19.07.2021.

18. Патент РФ № 2758207 С1. Способ прогнозирования развития прогрессирования атеросклеротического поражения после открытых вмешательств на артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.] // Заявл. №2021111873 26.04.2021, опубл: 26.10.2021.

19. Патент РФ № 2764155 С1. Способ прогнозирования развития рестеноза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств на магистральных

артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.] // Заявл. №2021109292 05.04.2021, опубл: 13.01.2022.

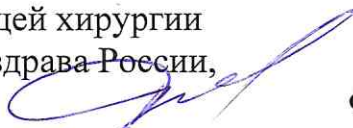
20. Патент РФ №2770737. Способ определения предрасположенности к прогрессированию атеросклероза после гибридных вмешательств на артериях нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова // Заявл. №2021129883 14.10.2021, опубл: 13.01. 2022.

21. Патент РФ № 22751819С1. Способ исследования глубоких бедренных сосудов / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова [и др.] // Заявл. №2020139636 03.12.2020, опубл. 19.07.2021.

Диссертация Климентовой Эммы Анатольевны «Комплексная оценка маркеров апоптоза, пролиферации клеток и эндотелиальной дисфункции и способ их коррекции у пациентов с атеросклерозом периферических артерий» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; общей хирургии; хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО; фармакологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 13 человек. Результаты голосования «за» - 13 человек; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 1 от 5 октября 2022 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Федосеев Андрей Владимирович

Подпись профессора Федосеева А.В. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович