

Отзыв

официального оппонента

доктора медицинских наук Максима Николаевича Кудыкина
на диссертационную работу Камаева Алексея Андреевича «Влияние уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной болезни вен нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия в объединенный диссертационный совет Д 999.052.02 при ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича посвящена изучению нового направления в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей – влиянию препаратов магния на матриксные металлопротеиназы и дисплазию соединительной ткани. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний варикозная болезнь вен нижних конечностей является одним из самых распространенных заболеваний периферических сосудов. Преимущественное поражение варикозной болезнью лиц трудоспособного возраста, постоянно прогрессирующее течение заболевания с развитием декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности, ведут к снижению качества жизни и инвалидизации пациентов. В настоящее время хроническую венозную недостаточность рассматривают как самостоятельное патологическое состояние, основной причиной которого является инициированный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Важное место в данном каскаде принадлежит матриксным металлопротеиназам и их ингибиторам. Также, согласно современным представлениям варикозное расширение вен относится к группе наследственных заболеваний, связанных непосредственно с нарушением синтеза или деградации волокнистых структур соединительной ткани, происходящих в эмбриональном и постнатальном периодах жизни.

Несмотря на большое количество лекарственных препаратов, используемых для лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, с точки зрения влияния на дисплазию соединительной ткани и на матриксные металлопротеиназы, препаратов нет. Точками приложения препаратов, изменяющих концентрацию магния, являются механизмы, поддерживающие баланс матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ.

Коррекция биохимических показателей дисплазии соединительной ткани является перспективным моментом с точки зрения профилактики прогрессирования хронической венозной недостаточности, улучшения результатов консервативного и оперативного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной для лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей. В этой связи логично определена цель исследования, заключающаяся в оценке уровня магния, матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, и дальнейшая коррекция этого уровня препаратами магния.

В ходе выполнения диссертационного исследования все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены.

Научная новизна диссертационной работы заключается в выполнении комплексной биохимической оценки маркеров дисплазии соединительной ткани (ионов магния, матриксных металлопротеиназ, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ) у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Проведен анализ эффективности препаратов магния в комплексном лечении данной патологии.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы основана на достаточном объеме клинических наблюдений. Достоверность результатов – высокая. Она обеспечена аккуратным и корректным обращением с данными исследования, значительным по объему и характеру представленной патологии фактическим материалом,

адекватным выбором методов исследования и современными способами обработки полученных результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации базируются на полученных данных и не противоречат им.

Содержание диссертации. Диссертационная работа А.А. Камаева состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и диаграммами, 8 таблицами. Указатель литературы содержит 90 отечественных и 134 зарубежных авторов.

В главе «Введение», на основании изложения актуальности проблемы, автором четко сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна и практическое значение работы.

В главе «Обзор литературы» дана полная, четко изложенная информация о современном состоянии проблемы эпидемиологии, факторов риска варикозной болезни вен нижних конечностей и роли дисплазии соединительной ткани и матриксных металлопротеиназ в патогенезе хронической венозной недостаточности. Проанализировано большое количество источников литературы, в том числе иностранных. Дается описание возможностей коррекции и изучения уровня матриксных металлопротеиназ и ионов магния.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. В исследование было включено 144 человека, из которых 124 имели варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей. Контрольная группа составила 20 здоровых добровольцев. Пациенты с варикозной болезнью были разделены на группы консервативного и оперативного лечения. Все пациенты получали консервативное лечение, которое длилось 3 месяца и включало компрессионную и флеботропную терапию в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Группам оперативного лечения, помимо консервативной

терапии, выполнялись операции флебэктомии на базе сосудистого отделения ГБУ РО ОККД. Также, в группах консервативного и оперативного лечения имелись пациенты, которым назначались дополнительно препараты магния. Всем 144 исследуемым пациентам на первом этапе исследования выполнялся забор крови. Исследовались образцы периферической крови, взятые утром, натощак. Забор крови для определения уровня биохимических маркеров производили вначале исследования и в дальнейшем через 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования. Исследование показало, что у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей отмечается повышенное содержание в крови ММП-1, ММП-9 и ТИМП-1 и снижение концентрации магния по сравнению с контрольной группой, не страдающих варикозной болезнью. Также было выявлено, что концентрация ММП-1 снижалась на фоне активной терапии варикозной болезни в течении 3-х месяцев, как в группах оперативного, так и в группах консервативного лечения, хотя данный показатель приходит к исходному уровню через 6 месяцев. Отмечалось повышение уровня ММП-9, ТИМП-1 и Mg^{2+} соответственно прогрессированию тяжести хронической венозной недостаточности, и наибольшие показатели ММП-9 и ТИМП-1, а также наиболее выраженный дефицит магния наблюдается у пациентов с трофическими язвами. Выявлено влияние препаратов магния на процессы деградации коллагена, снижение активности ММП-9, повышение концентрации ТИМП-1, тем самым влияя на баланс ММП/ТИМП у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

Заключение работы представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации.

Выводы отражают основные результаты выполненного исследования.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», клиническую практику отделения сосудистой хирургии МУЗ «Коломенская ЦРБ», а также в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационной работы Камаева А.А. опубликованы в 17 научных статьях, из которых 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные результаты диссертационного исследования были доложены на научно-практических конференциях посвященным вопросам ангиологии, флебологии и сосудистой хирургии.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы и сделать некоторые замечания:

Дисплазия соединительной ткани – широко распространенная патология, автор справедливо утверждает, что одним из проявлений этой дисплазии является патология вен, в частности развитие хронических заболеваний вен нижних конечностей. Но помимо венозной патологии у таких пациентов практически облигатно выявляются и другие стигмы дисплазии соединительной ткани – патология опорно-двигательного аппарата, различные деформации позвоночника, плоскостопие, грыженосительство, геморроидальная болезнь и т.п. К сожалению, в работе не представлен детальный анализ распределения сопутствующей патологии в исследуемых группах, это несколько обедняет диссертационное исследование.

Автором проводится анализ изменения концентрации ионов магния в крови пациентов, указывается на наличие дефицита магния при включении в исследование и положительное увеличение концентрации на фоне терапии препаратами магния. В тексте диссертации (стр. 60) приводится утверждение, что уменьшение количества пациентов с дефицитом магния в группах больных с ВБВНК, создало благоприятные предпосылки для дальнейшего течения заболевания с позиции дисплазии соединительной ткани. Это утверждение не находит оснований и подтверждений в работе. Поскольку автором не проводился анализ клинических проявлений варикозной болезни, а конечная точка исследования - изменение концентрации ионов магния является суррогатной, отражая фармакодинамику использованного препарата «Магния оротат».

Автор обращает внимание на связь тяжести варикозной трансформации и концентрации ионов магния, отмечается тенденция к более выраженному дефициту магния у пациентов с более тяжелой формой варикозной болезни вен нижних конечностей. Но при этом анализа динамики клинических проявлений заболевания – не приводится.

В этой связи возникли следующие вопросы:

1. Исключались ли из исследования пациенты с другими проявлениями дисплазии соединительной ткани?
2. Выявлена или нет корреляция между концентрацией ионов магния и концентрацией матричных металлопротеиназ?

Представленные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют существенным образом на общую положительную оценку работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича на тему «Влияние уровня матричных металлопротеиназ и ионов магния на течение варикозной болезни вен нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-

сосудистая хирургия, выполнена на высоком профессиональном уровне. По актуальности избранной темы, новизне полученных результатов, методическому обеспечению, обоснованности выводов, их практическому и теоретическому значению диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Камаев Алексей Андреевич достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела
Федерального государственного бюджетного учреждения «Приволжский
федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

М.Н. Кудыкин

Максим Николаевич Кудыкин

603155 Россия, Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18
(831) 436-01-60 Факс: (831) 436-05-91, 8 902-304-75-75 моб.

flebolog@live.com

Подпись д.м.н. М.Н. Кудыкина заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Приволжский федеральный
медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Е.А. Галова

«5» июня 2017 г.

