



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, 390026
Тел. (4912) 46-08-01 Факс (4912) 46-08-08
E-mail: rzgmu@rzgmu.ru www.rzgmu.ru
ОКПО 01963485 ОГРН 1036212013408
ИНН/КПП 6228013199/623401001

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,
д.м.н., доцент _____ И.А. Сучков

« 28 »

2018 г.



28.11.2018 № 10966/04

на № _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Парфенова Евгения Игоревича на тему «Роль генетических факторов в развитии ранней тромботической окклюзии у больных после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы выполненной работы. В исследовании Парфенова Евгения Игоревича рассматриваются вопросы влияния генетических факторов, а именно врожденных тромбофилий, на развитие тромботической окклюзии зоны реконструкции после операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей, поиска метода прогнозирования данного осложнения и предложения путей эффективной профилактики ранней тромботической окклюзии зоны реконструкции. Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время представляют собой одну из самых значимых медико-социальных проблем для

населения. Помимо болезней сердца и инсультов, среди сердечно - сосудистых заболеваний, особое внимание следует уделить хронической ишемии в отношении заболевания периферических артерий, самым распространенным из которых является атеросклероз. В настоящее время наиболее эффективным способом устранения хронической ишемии нижних конечностей является операция прямой реваскуляризации. Ежегодно наблюдается рост количества и способов операций прямой реваскуляризации нижних конечностей. Соответственно увеличивается количество повторных операций, одной из причин которых является тромбоз зоны реконструкции. Среди основных причин тромбоза зоны реконструкции в первые шесть месяцев после операции принято выделять погрешности в хирургической технике, неадекватное воспринимающее русло, гиперплазия интимы в зоне анастомозов, различные гиперкоагуляционные состояния. В современной литературе, в основном в работах зарубежных авторов, описано влияние генетических факторов на развитие артериального тромбоза различных бассейнов. Работы, посвященные роли наследственных тромбофилий в развитии раннего тромбоза после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей, пока немногочисленны.

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Парфенова Е.И., которая заключалась в оценке наследственных тромбофилий как предикторов ранней тромботической окклюзии зоны реконструкции у больных, перенесших операции на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены в ходе выполнения работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов. Впервые установлено диагностическое значение генетических полиморфизмов 1691G/A FV, 20210G/A FII, 677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB в развитии тромботической окклюзии зоны реконструкции в первые 6 месяцев после операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей у мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ. Выявлены молекулярно-генетические маркеры тромбоза зоны реконструкции в первые 6 месяцев после

операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей (сочетание генетических вариантов 677 Т МТНFR и 455 А FGB). Показаны ассоциации генетических вариантов 20210 GA FII с повышенным уровнем гомоцистеина и D-димера в крови, 677 СТ и 677 ТТ МТНFR с повышенным уровнем триглицеридов в крови и укорочением тромбинового времени, 677 ТТ МТНFR со сниженным уровнем липопротеидов высокой плотности в крови. Установлено, что генотипы 455 GA FGB и 455 AA FGB маркируют повышенный уровень Д-димера в крови. Разработана математическая модель прогноза развития тромботической окклюзии зоны реконструкции у больных после оперативных вмешательств на брюшной аорте, артериях нижних конечностей и оценена ее эффективность

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные данные основаны на проведении лабораторного, инструментального и генетического обследования 175 мужчин русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой. В ходе научной работы проведен адекватный качественный и количественный анализ с применением статистической обработки, что дает основание считать, вытекающие из проведенных исследований научные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными. Практические рекомендации актуальны и применимы в клинической работе.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов.

Результаты проведенных исследований расширяют представления о молекулярно-генетических детерминантах тромбоза зоны реконструкции в первые 6 месяцев после операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Генетические варианты 455 G/A FGB и 677 C/T МТНFR и лабораторные показатели (количество тромбоцитов в крови, уровень D-димера, гомоцистеина, фибриногена, антитромбина III, ЛПНП и ЛПВП в крови) следует использовать в качестве предикторов развития тромбоза зоны реконструкции. Математическую модель, разработанную на основе выявленных предикторов тромбоза зоны реконструкции после операций на брюшной аорте, артериях

нижних конечностей, целесообразно применять у мужчин русской национальности, являющихся уроженцами Центрального Черноземья РФ для прогнозирования развития этого осложнения в первые 6 месяцев послеоперационного периода. У пациентов с сочетанием генетических вариантов 677 Т МТНFR и 455 А FGB необходимо проводить индивидуальную профилактику тромбоза с применением препаратов фолиевой кислоты и назначением пероральной антикоагулянтной терапии.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, оценки эффективности разработанной математической модели прогнозирования раннего тромбоза зоны реконструкции, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 208 источников литературы, из них 99 зарубежных авторов. Работа изложена на 123 страницах компьютерного текста, содержит 27 рисунков, 19 таблиц.

Во введении изложена актуальность проблемы, четко сформулированы цель и четыре задачи исследования, научная новизна, научная и практическая значимости работы. Обзор литературы базируется на хорошо проанализированных современных отечественных и зарубежных источниках. Глава «Материалы и методы исследования» дает полное представление об использованных автором инструментах научного исследования. Подробно описывается хирургическая характеристика групп исследования, а также использованные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Используемые методы адекватны поставленным задачам и цели диссертационной работы. Статистические методики, использованные автором, позволяют достоверно произвести групповые сравнения. В третьей главе приведены полученные автором результаты собственных исследований. Изучено влияние генов кандидатов и их комбинации на лабораторные показатели крови, доказан их вклад в развитие изучаемого осложнения. На основе полученных данных разработана математическая модель прогнозирования раннего тромбоза зоны реконструкции после операций на брюшной аорте и артериях нижних

конечностей. В четвертой главе проведена оценка эффективности разработанной математической модели. Все приведенные в тексте, таблицах и рисунках результаты статистически обработаны, указаны отличия. В заключении автором проводится аргументированное обсуждение полученных данных исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации, основанные на результатах диссертационной работы Парфенова Е.И., могут быть использованы в работе сердечно-сосудистых хирургов как на поликлиническом этапе, так и для работы в стационаре. Полученные данные могут стать основой для дальнейших исследований роли генетических факторов в развитии тромботических осложнений у больных после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр сердечно-сосудистой хирургии, медицинской генетики.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание работы и оформлен согласно требованиям к кандидатским диссертациям. Материалы диссертации отражены в 17 публикациях, в том числе 4 из них в рецензируемых научных журналах.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в образовательный процесс в ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», в практическую работу ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» и «Курская областная клиническая больница».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Парфенова Евгения Игоревича на тему «Роль генетических факторов в развитии ранней тромботической окклюзии у больных после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных соискателем исследований, решена научная задача улучшения результатов лечения больных с атеросклерозом брюшной аорты и артерий нижних конечностей, имеющая существенное значение в области сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры сердечно-сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, протокол заседания № 4 от 19 октября 2018 года.



Заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, доктор медицинских наук, профессор, Калинин Роман Евгеньевич

Подпись профессора Р.Е. Калинина заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент



Сучков Игорь Александрович

