

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Стойко Юрия Михайловича на
диссертационную работу Камаева Алексея Андреевича на тему «Современные
подходы к диагностике и лечению варикозной болезни
вен нижних конечностей на основе патогенетических механизмов»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича посвящена актуальной проблеме современной сердечно-сосудистой хирургии и флебологии, а именно совершенствованию диагностики, прогнозирования и лечения хронических заболеваний вен нижних конечностей на основании комплексного изучения клинических, биохимических и генетических механизмов варикозной болезни.

Хронические заболевания вен нижних конечностей характеризуются высокой распространенностью, прогрессирующим течением, значительным снижением качества жизни пациентов и существенной социально-экономической нагрузкой. Особое значение имеет изучение факторов прогрессирования варикозной болезни от клинических классов C2-C3 к тяжелым формам C4-C6 по классификации CEAP, сопровождающимся хронической венозной недостаточностью и трофическими расстройствами.

Современный этап развития флебологии характеризуется широким внедрением малоинвазивных хирургических технологий, среди которых эндовенозная лазерная облитерация занимает одно из ведущих мест в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Высокая эффективность и малая травматичность метода позволили существенно изменить традиционные подходы к хирургическому лечению данной категории пациентов. Вместе с тем сохраняют

актуальность вопросы, связанные с особенностями биологического действия лазерного излучения на патологически измененную венозную стенку, течением послеоперационного периода, развитием нежелательных явлений и поиска вариантов повышения эффективности хирургического лечения, в том числе и за счет оптимизации послеоперационного ведения.

Особенно значимой представляется проблема хирургического лечения пациентов с тяжелыми клиническими формами варикозной болезни С4–С6, у которых выраженные изменения венозной стенки, хроническое воспаление и трофические нарушения могут определять особенности ответа на эндовенозное вмешательство и течения послеоперационного периода. В связи с этим изучение результатов ЭВЛО не только с клинических позиций, но и с учетом патогенетических изменений, происходящих в венозной стенке после лазерного воздействия, представляет существенный интерес для сердечно-сосудистой хирургии.

Таким образом, выбранное автором направление, объединяющее совершенствование диагностики и прогнозирования заболевания с оценкой непосредственных результатов эндовенозного хирургического лечения, механизмов воздействия ЭВЛО на венозную стенку и оптимизацией послеоперационного ведения пациентов, является научно обоснованным, практически значимым и полностью соответствует специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором проведена комплексная оценка клинических, биохимических, генетических и экспериментальных факторов патогенеза варикозной болезни. Изучены уровни Е-селектина, MCP-1, VEGF, MMP-2 и MMP-9, отражающие эндотелиальную активацию, воспаление и ремоделирование венозной стенки.

Существенным элементом научной новизны является генотипирование 13 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с воспалением, нарушением структуры сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием

внеклеточного матрикса. Автором установлено, что VEGFA rs2010963, MMP2 rs243865 и COL1A1 rs1800012 ассоциированы с тяжелыми формами заболевания и сохраняют самостоятельное прогностическое значение в многофакторной модели.

Особого внимания заслуживает хирургическая составляющая исследования. Изучены результаты эндовенозной лазерной облитерации у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, в зависимости от особенностей послеоперационного медикаментозного ведения. Получены данные о частоте и характере послеоперационных осложнений, динамике клинических проявлений заболевания и биохимических показателей после хирургического вмешательства.

Самостоятельным элементом научной новизны является экспериментальное изучение молекулярно-биохимических изменений венозной стенки непосредственно после эндовенозного лазерного воздействия. Установлено выраженное изменение содержания MMP-2, MMP-9 и VEGF в обработанной венозной ткани и формирование после ЭВЛО биохимического профиля, приближающегося к показателям интактной венозной стенки. Полученные результаты расширяют представления о механизмах лечебного действия ЭВЛО и позволяют рассматривать лазерную облитерацию не только как способ механического выключения патологического венозного рефлюкса, но и как вмешательство, сопровождающееся существенной перестройкой патологически измененной венозной стенки.

Научная новизна работы позволяет оценить результаты различных вариантов послеоперационного ведения пациентов. Показано влияние применения МОФФ, сулодексида и их комбинации на клиническое течение послеоперационного периода, динамику биохимических маркеров и частоту послеоперационных осложнений.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений о патогенезе варикозной болезни вен нижних конечностей. Работа демонстрирует взаимосвязь клинической тяжести заболевания с выраженностью эндотелиальной

дисфункции, воспаления, ангиогенеза и протеолитического ремоделирования внеклеточного матрикса.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке подходов к стратификации риска прогрессирования заболевания и формирования тяжелых клинических форм хронической венозной недостаточности. На основании клинических, биохимических и генетических данных автором предложена прогностическая модель, включающая возраст, уровни VEGF, MMP-2, MMP-9, E-селектина, MCP-1 и генетические варианты риска.

Убедительно показано, что эффективность терапии зависит от тяжести заболевания и схемы лечения. Наиболее выраженный клинический и биохимический эффект достигался при комбинированном применении МОФФ и сулодексида, особенно у пациентов С4-С6. После ЭВЛО сочетание хирургического лечения с фармакотерапией обеспечивало более выраженное снижение активности воспалительных и протеолитических процессов, а также уменьшение частоты послеоперационных осложнений.

По материалам диссертационного исследования опубликована 41 научная работа, в том числе 13 статей и 28 тезисов. Получено решение о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность поликлиники, используются в лечебной работе отделения сосудистой хирургии Рязанской областной клинической больницы и отделения сосудистой хирургии Коломенской больницы Московской области.

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры 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 и используются при подготовке студентов, ординаторов и врачей в системе дополнительного профессионального образования.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Представленные в работе научные положения, выводы и практические рекомендации характеризуются высокой степенью достоверности. Это обеспечено четко сформулированной целью, адекватными задачами, проспективным характером исследования, достаточным объемом клинического материала, наличием контрольной группы и использованием современных методов лабораторной, молекулярно-генетической, инструментальной и статистической оценки.

В исследование были включены 420 человек, полный протокол завершили 411 пациентов. Основную группу составил 371 пациент с варикозной болезнью вен нижних конечностей, распределенный на группы С2-С3 и С4-С6 по классификации СЕАР. Контрольную группу составили 40 человек без признаков хронических заболеваний вен.

Достоверность результатов дополнительно подтверждается использованием валидированных опросников качества жизни CIVIQ-20 и SF-36, современных лабораторных методов оценки биохимических маркеров, молекулярно-генетического анализа и ультразвукового дуплексного сканирования. Статистическая обработка выполнена корректно и соответствует характеру полученных данных.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича изложена на 246 страницах машинописного текста и построена по классическому принципу. Работа включает введение, обзор литературы, главы материалов и методов исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация иллюстрирована 28 рисунками, содержит 24 таблицы и 4 клинических наблюдения. Библиографический список включает 289 источников литературы, из которых 261 зарубежный.

В «Введении» автором обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи работы, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, а также сведения о внедрении результатов исследования.

В «Обзоре литературы» представлен современный анализ проблемы хронических заболеваний вен нижних конечностей. Подробно рассмотрены вопросы эндотелиальной дисфункции, воспаления, ремоделирования внеклеточного матрикса, ангиогенеза, генетической предрасположенности и современных подходов к лечению. Обзор демонстрирует хорошее владение автором современными представлениями о проблеме.

Глава «Материалов и методов» изложена последовательно и подробно. Исследование выполнено как проспективное одноцентровое клинико-экспериментальное исследование в период с 2020 по 2025 год. В клиническую часть вошли пациенты с варикозной болезнью, разделенные в зависимости от клинического класса заболевания и варианта лечения. В группу консервативного лечения вошли 198 пациентов. Отдельный значительный раздел исследования составила оценка хирургического лечения 173 пациентов, которым была выполнена эндовенозная лазерная облитерация. В рамках данного этапа автором проведено сравнительное изучение различных вариантов послеоперационного ведения с оценкой клинических результатов, качества жизни, динамики биохимических маркеров и частоты осложнений. Такой дизайн позволил оценить не только непосредственный эффект хирургического устранения патологического венозного рефлюкса, но и возможности дальнейшего улучшения результатов ЭВЛО посредством патогенетически обоснованной фармакотерапии.

В работе выполнен лабораторный и молекулярно-генетический блок. Определение Е-селектина, MCP-1, VEGF, MMP-2 и MMP-9 позволило оценить активность ключевых патогенетических звеньев заболевания. Генотипирование 13 полиморфизмов расширило возможности оценки наследственной

предрасположенности к тяжелому течению варикозной болезни. Дополнительно использованы валидированные опросники качества жизни CIVIQ-20 и SF-36.

В главе «Результаты» показано, что прогрессирование варикозной болезни сопровождается повышением уровней маркеров эндотелиальной активации, воспаления, ангиогенеза и матриксного ремоделирования. Наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов С4-С6. Представляют интерес результаты генетического анализа. В многофакторной модели полиморфизмы MMP2 rs243865, VEGFA rs2010963 и COL1A1 rs1800012 сохраняли самостоятельное прогностическое значение.

Убедительно показано, что эффективность терапии зависит от тяжести заболевания и выбранной схемы лечения. Комбинированное применение МОФФ и сулодексида сопровождалось наиболее выраженным клиническим и биохимическим эффектом, особенно у пациентов С4-С6. После ЭВЛО назначение фармакотерапии способствовало снижению активности воспалительных и протеолитических процессов и уменьшению частоты послеоперационных осложнений.

Экспериментальная часть диссертации является самостоятельным и важным фрагментом работы. Автором проведено изучение молекулярно-биохимических изменений венозной стенки после ЭВЛО, что позволило показать нормализацию ряда показателей и приблизить профиль обработанной венозной ткани к интактной.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются наглядной иллюстрацией полученных результатов. Клинические наблюдения демонстрируют прикладной характер работы. Заключение представляет собой обобщение основных результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают ключевые положения исследования. Практические рекомендации имеют прикладное значение. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В процессе рецензирования возник ряд дискуссионных вопросов, которые принципиально не снижают научно-практической ценности данной работы:

1. Какие прогностические критерии могут быть использованы для определения лечебной тактики в ситуациях, где отсутствуют возможности определения биохимических и генетических факторов?
2. В каких ситуациях после выполнения ЭВЛК фармакотерапия может не проводиться, а у какой категории пациентов можно ограничиться назначением только МОФФ, либо сулодексида, а где необходима комбинированная терапия?

Заключение

Диссертация Камаева Алексея Андреевича на тему «Современные подходы к диагностике и лечению варикозной болезни вен нижних конечностей на основе патогенетических механизмов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы совершенствования диагностики, прогнозирования и лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

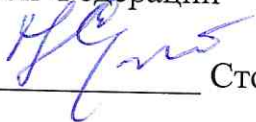
Работа имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии и флебологии. Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы обоснованно. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и отражают результаты проведенного исследования.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее

автор, Камаев Алексей Андреевич, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии ИУВ
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,
профессор,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации

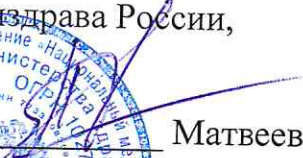

Стойко Юрий Михайлович

« 09 » 09 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Ю.М. Стойко заверяю:

Ученый секретарь ректората ИУВ
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор




Матвеев Сергей Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70. Телефон: +7 (499) 464-03-03; Факс: +7 (499) 463-65-30