

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора мед. наук, профессора кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, руководителя клиники сосудистой хирургии городской клинической больницы №3 г. Краснодара, президента ассоциации сосудистых хирургов и флебологов Кубани, члена исполнительного Совета ассоциации флебологов России, члена исполнительного Совета секции флебологии ассоциации сердечно--сосудистых хирургов России, члена диссертационного Совета Кубанского медицинского университета, члена редакционного Совета журнала «Флебология», Алуханян Овика Арменовича на диссертационную работу Хизриева Сейфедина Магомедовича «Коррекция окислительного гомеостаза и клеточного метаболомного профиля в комплексном лечении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей клинических классов С4-С6», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9 Хирургия кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

### **Актуальность избранной темы диссертационного исследования.**

Варикозная болезнь вен нижних конечностей является основной формой хронических венозных заболеваний и до настоящего времени остается одной из актуальных медико-социальных проблем современной хирургии. По совокупности данных, предполагаемая распространенность этого заболевания варьирует от 60 до 80%. На сегодня основой лечения этой категории пациентов является оперативное вмешательство. Тем не менее, несмотря на широкое внедрение инновационных методов хирургического

лечения, в отдаленном послеоперационном периоде частота возврата к исходному клиническому классу и рецидива остается высокой. Потенциальным объяснением неблагоприятных исходов служит хронический прогрессирующий характер заболевания и недостаточное понимание его молекулярных и клеточных механизмов. Эти данные указывают на высокую актуальность проведения исследований, направленных на раскрытие или уточнение патофизиологических звеньев формирования и прогрессирования варикозной болезни нижних конечностей клинических классов С4 – С6 с целью разработки дополнительных подходов современного комплексного лечения.

В последние годы в фокусе научного интереса находится изучение оксидантного стресса как клеточно-молекулярной основы в каскаде патологических реакций, обуславливающих формирование и прогрессирование варикозной болезни нижних конечностей благодаря его важной роли в активации процессов эндотелиальной дисфункции.

Фундаментальные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения клеточных метаболитов, как потенциально целевых молекул – терапевтических мишеней при варикозной болезни нижних конечностей.

Необходимо констатировать, что до сих пор не разработаны надежные способы предупреждения развития рецидива варикозной болезни нижних конечностей. Учитывая эвентуальную роль изменений оксидантно-антиоксидантного статуса (ОАС) и клеточного метаболизма в патофизиологии и прогрессировании варикозной болезни, целесообразным является разработка и научное обоснование способа комплексного лечения, направленного на коррекцию окислительного гомеостаза и клеточного метаболомного профиля, что, на наш взгляд, будет способствовать



потенцированию эффективности хирургического вмешательства у данной категории пациентов.

### **Степень достоверности и новизны результатов исследования:**

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала и использованием современных методических приемов и высокоинформативных воспроизводимых методов исследования. Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов, которые являются на сегодняшний день общепринятым стандартом. В работе использованы современные клинические, лабораторные, биохимические, функциональные и статистические методики, адекватные цели и задачам исследования. Все исследования и измерения были выполнены с помощью высокотехнологичного оборудования, прошедшего метрологическую поверку. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве клинических исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica».

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

Научная новизна обосновывается способом комплексного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей клинических классов С4 – С6 (патент на изобретение № 2793061, опубликован 28.03.2023г.), направленный

на потенцирование эффективности хирургического лечения, снижение риска развития рецидива и доказана его клиническая эффективность.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации,** подтверждается достаточным объёмом исследований и полученных лабораторных данных, использованием в работе широкого спектра современных методов исследования позволяющих эффективно решить поставленные задачи, адекватной статистической обработкой полученных данных с использованием специализированного современного программного обеспечения, наличием достаточного количества отечественных и зарубежных литературных источников при составлении литературно-библиографической справки.

Введение дает полное и достаточно информативное представление об актуальности рецензируемой работы. В нем четко сформулирована цель и подробно расписаны задачи исследования, наглядно представлена научная новизна, имеются развернутые данные о ценности работы для фундаментальной науки и ее практической значимости. В целом, ознакомившись с введением, можно заключить, что автором аргументировано и грамотно сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, приведены основные положения, выносимые на защиту, отмечен личный вклад и апробация результатов исследования.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение. В работе дано теоретическое обоснование целесообразности потенцирования эффективности хирургического вмешательства с целью улучшения отдаленных результатов и снижения частоты развития рецидива у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей клинических классов С4-С6. Полученные данные о



патофизиологической роли изменений ОАС и клеточного метаболомного профиля в развитии и прогрессировании варикозной болезни вен нижних конечностей клинических классов С4 -С6, позволили диссертанту определить основные направления потенцирования эффективности хирургического вмешательства с приоритетным использованием в послеоперационном периоде озонотерапии и препарата Вессел Дуэ Ф (сулодексид).

Внедрение в хирургическую практику предложенного способа комплексного лечения, в основе которого лежит системный подход с активным влиянием на окислительный гомеостаз и клеточный метаболомный профиль посредством сочетанного применения минимально инвазивного оперативного вмешательства, озонотерапии и препарата Вессел Дуэ Ф (сулодексид) позволили диссертанту повысить эффективность хирургического вмешательства, снизить частоту развития рецидива и улучшить качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во введении на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы», состоящей из 4 разделов, проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Детально раскрыта роль оксидантного стресса в патофизиологии варикозной болезни

вен нижних конечностей, определены возможности метаболомного профилирования, возможности и перспективы современной концепции комплексного лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования, использованные автором, вполне современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи. Содержит детальное описание объекта и методов исследования, раскрывает методические особенности работы по изучению системного и локального оксидантно-антиоксидантного статуса, ростковых медиаторов, металлопротеиназ, метаболомного профилирования, оценки качества жизни, оперативных вмешательств, ультразвукового дуплексного сканирования, обработки полученных результатов.

В последующих 2 главах автор приводит результаты собственных исследований. В третьей главе изложены результаты исследования, полученных автором в ходе изучения системного и локального оксидантно-антиоксидантного статуса, ростковых медиаторов, металлопротеиназ, метаболомного профилирования. В четвертой – проводит сопоставление собственных результатов полученных при помощи разных методов, использованных в данной работе и описанных в главе 2, их обобщение и трактовку с учетом актуальных литературных данных. Раскрывает наиболее вероятные механизмы наблюдаемых явлений. В заключении приводится обобщение полученных результатов.

В пятой главе анализируют результаты интегральной оценки эффективности комплексного лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей клинических классов С4-С6.



В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Семь выводов и четыре практических рекомендаций полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

### **Степень завершённости исследования в целом и качество оформления диссертации**

Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 161 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 408 источников, из них 85 отечественных и 323 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 34 рисунками и микрофотографиями, содержит 18 таблиц. Работа логично построена, читается с интересом. Таблицы и диаграммы составлены правильно, способствуют восприятию содержания рукописи. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано опираются на корректно сформулированные выводы и практические рекомендации.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты, полученные в ходе выполнения исследований, внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений г. Казани.

### **Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Качество и количество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на научных форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая научно-практическую конференцию с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, все – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, включая 1 патента на изобретение.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

#### **Отрицательная сторона работы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Как любое интересное и оригинальное исследование, диссертационная работа Хизриева Сейфедина Магомедовича вызвала несколько дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответ:

1. Какова на ваш взгляд польза использования озонотерапии и препарата Вессел Дуэ Ф (сулодексид) в других областях медицины, например, в проктологии?
2. Рекомендованное время от начала озонирования раствора до его внутривенного переливания пациенту?



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Хизриева Сейфедина Магомедовича «Коррекция окислительного гомеостаза и клеточного метаболомного профиля в комплексном лечении пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей клинических классов С4-С6», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.9 Хирургия кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Диссертация содержит новое решение актуальной научной задачи по установлению роли оксидантного стресса в патофизиологии варикозной болезни вен нижних конечностей, возможности метаболомного профилирования, возможности и перспективы современной концепции комплексного лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, что имеет существенное значение для хирургии и медицины в целом.

Диссертация Хизриева С.М., по своей форме, использованным методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 28 августа 2017 г. №1024), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Хизриев С.М., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Официальный оппонент:

доктор мед. наук, профессор кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, руководитель клиники сосудистой хирургии городской клинической больницы №3 г. Краснодара, президент ассоциации сосудистых хирургов и флебологов Кубани, член исполнительного Совета ассоциации флебологов России, член исполнительного Совета секции флеболимфология ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, члена диссертационного Совета Кубанского медицинского университета, член редакционного Совета журнала «Флебология»

 Алуханян Овик Арменович

Сведения верны.

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных Алуханян Овик Арменович

Подпись профессора Алуханян О.А., заверяю:  
доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, РФ, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.). E-mail: alovik@yandex.ru. Рабочий телефон: +79183869328.

