

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт химической биологии и
фундаментальной медицины
им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения
Российской академии наук,
доктор химических наук

В.В. Коваль

« 28 » июля 2026 г.

ОТЗЫВ

ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук
о научно-практической значимости диссертации
Камаева Алексея Андреевича «Современные подходы к диагностике и
лечению варикозной болезни вен нижних конечностей на основе
патогенетических механизмов», представленной к защите на соискание
ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия**

Актуальность диссертационной работы

Варикозная болезнь вен нижних конечностей является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний вен и представляет значимую медицинскую и социальную проблему. Прогрессирование заболевания сопровождается развитием хронической венозной недостаточности, трофических изменений и снижением качества жизни пациентов.

Несмотря на широкое применение современных малоинвазивных методов лечения, в том числе эндовенозной лазерной облитерации, сохраняется необходимость совершенствования подходов к прогнозированию течения заболевания и индивидуализации лечебной тактики. Особый интерес представляет изучение биохимических и генетических факторов, отражающих процессы воспаления, эндотелиальной дисфункции и ремоделирования венозной стенки.

Диссертационная работа Камаева А.А. посвящена комплексному изучению

патогенетических механизмов варикозной болезни, определению факторов риска развития ее тяжелых форм и совершенствованию лечебной тактики, включая фармакотерапию и эндовенозное хирургическое лечение. В связи с этим тема исследования является актуальной и имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом клинического материала и применением современных клинических, инструментальных, биохимических, молекулярно-генетических и экспериментальных методов исследования.

В исследование было включено 420 пациентов, завершили исследование 411 человек. Основную клиническую выборку составили 187 пациентов с классами С2–С3 и 184 пациента с тяжелыми формами заболевания С4–С6, контрольную группу – 40 человек.

Автором исследованы биохимические маркеры Е-селектин, MCP-1, MMP-2, MMP-9 и VEGF, изучены 13 однонуклеотидных полиморфизмов, проведена оценка эффективности различных вариантов фармакотерапии и результатов эндовенозной лазерной облитерации. Клиническая часть дополнена экспериментальным исследованием изменений венозной стенки после лазерного воздействия.

Полученные данные подвергнуты адекватной статистической обработке, что позволяет считать основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованными и достоверными.

Научная и практическая значимость полученных результатов.

Научная новизна работы заключается в комплексной оценке клинических, биохимических и генетических факторов прогрессирования варикозной болезни. Установлена взаимосвязь тяжелых клинических форм заболевания с изменением маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления, ангиогенеза и ремоделирования венозной стенки.

Определены биохимические и генетические предикторы тяжелого течения заболевания. Среди генетических факторов значимое прогностическое значение установлено для полиморфизмов MMP2 rs243865, VEGFA rs2010963 и COL1A1 rs1800012.

Практическую значимость имеют результаты оценки различных вариантов фармакотерапии и послеоперационного ведения пациентов после ЭВЛО. Показано, что применение патогенетически обоснованной медикаментозной терапии позволяет улучшить течение послеоперационного периода и снизить частоту неблагоприятных событий.

В экспериментальной части подтверждено влияние лазерного воздействия на молекулярные процессы в варикозно измененной венозной стенке, что дополняет клиническое обоснование применения ЭВЛО.

Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования тяжелого течения варикозной болезни, индивидуализации лечебной тактики и оптимизации ведения пациентов после эндовенозного хирургического лечения.

Содержание работы, ее завершенность и оформление.

Диссертационная работа представляет собой завершенное комплексное научное исследование, структура которого определяется поставленной целью и задачами.

Во введении автором обоснована актуальность выбранного направления исследования, сформулированы цель и задачи работы, представлены положения научной новизны, теоретической и практической значимости, основные положения, выносимые на защиту, сведения о степени достоверности и апробации результатов.

В обзоре литературы проведен анализ современных представлений об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Значительное внимание уделено современным представлениям о роли воспаления, эндотелиальной дисфункции, матриксных металлопротеиназ, факторов ангиогенеза и генетической предрасположенности в развитии и прогрессировании заболевания. Рассмотрены современные

хирургические методы лечения и место эндовенозной лазерной облитерации.

В разделе, посвященном материалам и методам исследования, подробно представлен дизайн работы, охарактеризованы исследуемые группы, критерии включения и исключения, клинические и инструментальные методы обследования. Описаны методики определения биохимических маркеров, молекулярно-генетического исследования, экспериментальной оценки венозной стенки и методы статистического анализа.

В разделе собственных результатов автор последовательно рассматривает клинические особенности варикозной болезни в зависимости от тяжести заболевания. Показано существенное снижение качества жизни по мере прогрессирования клинического класса. Показатель CIVIQ-20 составил $15,1 \pm 3,3$ балла в контрольной группе, $46,2 \pm 4,5$ балла у пациентов С2–С3 и $58,4 \pm 6,0$ балла у пациентов С4–С6, что демонстрирует выраженное влияние прогрессирования заболевания на состояние пациентов.

Значительный объем исследования посвящен биохимическим механизмам прогрессирования варикозной болезни. Показано повышение концентраций исследуемых маркеров у пациентов с тяжелыми клиническими формами заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о том, что переход к классам С4–С6 сопровождается более выраженной активацией эндотелия, воспалительного ответа, протеолитических процессов и ангиогенеза.

Важным этапом работы является молекулярно-генетическое исследование. Изучение комплекса однонуклеотидных полиморфизмов позволило выявить варианты генов, ассоциированные с тяжелым течением варикозной болезни. Наиболее значимые результаты получены в отношении VEGFA rs2010963, SELE rs3917406, COL1A1 rs1800012, MMP2 rs243865 и SELP rs6136.

Отдельный раздел посвящен возможностям медикаментозного воздействия на изученные патогенетические механизмы. Автором проведена оценка динамики биохимических показателей при применении микронизированной очищенной флавоноидной фракции, сулодексида и их комбинации. Результаты свидетельствуют о различиях ответа в зависимости от тяжести заболевания и

применяемой схемы терапии, что является аргументом в пользу дифференцированного назначения лекарственных средств.

Особое значение для специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия имеет раздел, посвященный хирургическому лечению. Проведенный анализ показал эффективность эндовенозного хирургического лечения и позволил оценить влияние медикаментозной поддержки на послеоперационный период. Максимальная частота осложнений, связанных непосредственно с процедурой ЭВЛО, отмечалась при изолированном хирургическом лечении, тогда как применение послеоперационной фармакотерапии сопровождалось снижением частоты неблагоприятных событий. Наименьшая частота осложнений была отмечена при комбинированном назначении препаратов. При этом серьезных или стойких неблагоприятных исходов, требующих повторного хирургического вмешательства, не отмечено.

Представленные результаты имеют практическое значение, поскольку демонстрируют возможность совершенствования не только техники хирургического вмешательства, но и комплексного периоперационного ведения пациентов с учетом патогенетических особенностей варикозной болезни.

Отдельного внимания заслуживает экспериментальная часть исследования. Сопоставление неизменной венозной стенки, варикозно трансформированной вены и ткани после лазерного воздействия позволило получить объективные данные о молекулярных изменениях, сопровождающих ЭВЛО. Тем самым клиническая эффективность хирургического метода получила дополнительное экспериментальное и патогенетическое обоснование.

В заключении автором обобщены результаты проведенных исследований, сопоставлены данные отдельных этапов работы и сформулирована концепция комплексного подхода к прогнозированию и лечению варикозной болезни на основе клинических, генетических и биохимических характеристик пациентов. Выводы логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и отражают основные научные положения диссертации.

Практические рекомендации конкретны, обоснованы результатами

проведенного исследования и могут быть использованы в работе сердечно-сосудистых хирургов и флебологов при обследовании, выборе лечебной тактики и послеоперационном ведении пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

Результаты диссертационного исследования представлены в научных публикациях и докладах на научных мероприятиях. По материалам диссертации опубликована 41 научная работа, в том числе 13 статей и 28 тезисов, что свидетельствует о достаточной апробации основных положений исследования.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний нет. Автору диссертации следует обратить внимание на опечатки и пунктуацию.

Заключение

Диссертационная работа Камаева Алексея Андреевича «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 самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая важное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии, - улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей на основе комплексной оценки патогенетических механизмов ее развития и прогрессирования.

Автором установлены биохимические и генетические предикторы тяжелого течения варикозной болезни, разработаны подходы к прогнозированию ее прогрессирования, обоснована дифференцированная фармакотерапия, изучены результаты эндовенозной лазерной облитерации и возможности оптимизации послеоперационного ведения пациентов. Полученные клинические данные дополнены экспериментальным обоснованием влияния лазерного воздействия на процессы ремоделирования венозной стенки.

По актуальности, научной новизне, объему и методическому уровню

выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности полученных результатов диссертационная работа Камаева А.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Камаев Алексей Андреевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук, протокол № 7 от «27» июля 2026 г.

Отзыв составил:

Заведующий отделом Центра новых медицинских технологий
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук,
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Иванович Шевела

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Шевелы заверяю:

уч. секретарь ИХБФМ СО РАН
Логощенко Е.Б.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре
Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)
Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 8
Телефон: +7 (383) 363-51-50
E-mail: niboch@1bio.ru

