

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ю.И.Казакова, заведующего кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО Тверская ГМА министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего отделением кардиохирургии № 2 ГБУЗ ТО ОКБ г. Твери на диссертационную работу Староверова Ильи Николаевича "Пути улучшения диагностики и хирургического лечения послеоперационных стенозов и окклюзий магистральных артерий нижних конечностей" представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, около 5 процентов населения Земного шара имеют патологию артерий нижних конечностей. Из них до 80% составляют пациенты с атеросклеротическим поражением артерий, из них около половины имеют клинику хронической ишемии конечностей.

До настоящего времени основным способом значительного повышения качества жизни этих больных, снижения количества ампутации нижних конечностей и смертности в отдаленном периоде является хирургический метод лечения. Реконструктивные операции в аорто-бедренной и в инфраингвинальной зонах являются наиболее часто выполняемыми вмешательствами в специализированных отделениях сосудистой хирургии. Поэтому вопрос улучшения отдаленных результатов хирургического лечения этих реконструкций в последние годы превратился из чисто хирургической задачи в проблему, объединяющую врачей различных специальностей (Покровский А.В. с соавт., 2003). Экспериментальные и клинические исследования, посвященные этому вопросу, свидетельствуют о том, что возникновение отдаленных осложнений обусловлено прогрессированием атеросклеротического процесса (Максимов А.В., Ахунова С.Ю., 2004). В то же время, развитие ранних тромбозов и стенозов анастомозов обычно связано с хирургическими причинами и являются следствием нарушения местной гемодинамики (Дан В.Н. с соавт., 2004). Это заключение согласуется с данными литературы, свидетельствующие о том, что, несмотря на возрастающее число реконструктивных вмешательств в

этой зоне, частота тромботических осложнений не имеет тенденции к снижению и колеблется от 5 до 30% в зависимости от контингента оперированных пациентов и длительности наблюдения за больными после реконструкции (Янковский В.Л., 2000). По мнению И.И.Затевахина (2001), потребность в повторных реконструктивных операциях возникает примерно у одной трети пациентов. Число больных, которым показано выполнение повторной реконструктивной операции, увеличивается из года в год, и составляет 20-45% от общего числа оперированных (Пулин А.Г. с соавт., 2001). Результаты лечения этой тяжелой категории больных не могут удовлетворять, из-за высокой послеоперационной летальности (до 20%) и частоты осложнений (до 55%) (Сухарев И.И. с соавт., 2001). Наиболее частой причиной тромбозов является прогрессирование атеросклероза в дистальном артериальном русле, препятствующее оттоку крови и ведущее к развитию тромбозов (Казаков А.Ю., 2002). Второй по частоте причиной, вызывающей тромбозы трансплантатов, являются стенозы анастомозов, которые даже при отсутствии тромбоза ухудшают регионарную гемодинамику и ведут к рецидиву ишемии конечностей. Все вышесказанное, говорит о необходимости анализа отдаленных результатов хирургического лечения, поиска новых путей решения данной проблемы. Этим злободневным вопросам и посвящено исследование Староверова И.Н.

Оценка содержания диссертации. Построение диссертационной работы традиционное. Она изложена на 331 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Диссертация изложена доступно, хорошим литературным языком, разделы завершаются короткими резюме, обобщающим результаты каждой главы. Стиль изложения конкретный. Материал диссертации, помимо текстового изложения, представлен в 46 таблицах, содержит 80 рисунков (в т.ч. диаграммы, фотографии и схемы) и 4 клинических примера.

Во введении представлены актуальность проводимого исследования, задачи работы, научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту. Целью исследования явилась разработка рационального и эффективного комплекса методов обследования и хирургического лечения пациентов с повторными сте-

нозами и окклюзиями оперированных магистральных артерий нижних конечностей, направленного на уменьшение облитерирующих сосудистых осложнений и улучшение результатов лечения.

Исходя из этой цели, автором сформулированы задачи, которые позволяют выявить факторы приводящие к раннему стенозированию оперированных сосудов, определить наиболее чувствительные методы диагностики данного процесса, выработать рациональные меры профилактики ранних стенозов, усовершенствовать методику выполнения повторных операций по поводу данного осложнения, сравнить эффективности использования малотравматичных приёмов не прямой реваскуляризации с открытыми вмешательствами. Совершенно новой задачей явилась оценка эффективности генной терапии в составе комплексной терапии пациентов с реокклюзиями магистральных артерий нижних конечностей при невозможности прямой реваскуляризации.

Новизна исследования заключается в следующем. Проведён сравнительный анализ информативности и определена чувствительность и специфичность ультразвукового ангиосканирования, дигитальной субтракционной ангиографии, спиральной компьютерной томоангиографии и магнитно-резонансной ангиографии при диагностике ранних и поздних осложнений артериальных реконструкций. На основании цито-гистологических исследований установлено, что рестеноз, развивающийся в сосудистой стенке после эн-дартерэктомии, более вызван пролиферативными процессами клеток соединительной ткани в ответ на сосудистую травму, нежели прогрессированием атеросклероза. Доказана одинаковая эффективность малотравматичной химической деструкции поясничных симпатических ганглиев под контролем спиральной компьютерной томографии и открытой травматичной поясничной симпатэктомии в сроки наблюдения до 5 лет при неоперабельных рестенозах. Обоснована эффективность применения гентерапевтического лечения у пациентов с возвратной хронической ишемией при невозможности выполнения прямой реваскуляризации, которая ранее нигде не представлялась.

Работа имеет огромное практическое значение. Она демонстрирует возможность прогнозирования и раннего выявления рестенозов артериальных реконструкций и, что

наиболее важно, дает рекомендации по хирургической тактике при ранних и поздних осложнениях.

В **главе 1** представлен обзор литературы. Он широко освещает проблему рестенозов после артериальных реконструкций в аорто-бедренной и бедренно-дистальной зонах, дает формулировку понятия "рестеноз", его распространенности, причин и сроков возникновения. Рассматриваются вопросы морфологических особенностей сосудистой стенки после первичного реконструктивного вмешательства. Отражена проблема профилактики и хирургической коррекции рестенозов, а также критерии оценки результатов оперативного лечения. Отмечены возможности генной терапии в лечении пациентов с возвратной ишемией нижних конечностей. Автором представлены взгляды современных отечественных и зарубежных исследователей на эти проблемы. Количество источников для написания главы вполне достаточен (178 отечественных и 204 иностранных источников).

Глава 2 посвящена характеристике клинического материала и методам обследования больных. В работе обобщен опыт лечения 1762 больных, которым выполнялись различные реконструктивные вмешательства на сосудах конечностей в период с 1991 по 2010 год на базе отделения сосудистой хирургии Ярославской областной клинической больницы. Основная группа пациентов - 365 человек, повторно оперированные по поводу возвратной ишемии, обусловленной рестенозами и реокклюзиями артерий нижних конечностей. Подробно рассмотрено распределение больных по возрасту, полу, степени исходной ишемии конечностей, уровню поражения сосудов, сопутствующей патологии. Детально разобраны хирургические операции, использованные у больных как при первичном поступлении, так и при повторных вмешательствах по поводу осложнений.

Для проведения сравнения и обоснования своих выводов автором выделены несколько групп пациентов в зависимости от метода примененного хирургического лечения. По основным клинико-статистическим характеристикам сравниваемые группы были однородны, что позволило в дальнейшем сравнивать результаты. Представленный материал безусловно достаточен и репрезентативен.

Для выполнения поставленных в работе задач использованы современные методы диагностики: ультразвуковое ангиосканирование, дигитальная субтракционная ангиография, спиральная компьютерная томоангиография, магнитно-резонансная ангиография, цито-гистологическое исследование послеоперационных препаратов. Используемые методы диагностики и статистического анализа дают объективную оценку, позволяющую судить о достоверности полученных результатов.

Глава 3 посвящена сравнению лучевых методов диагностики для определения их специфичности и чувствительности. Определены достоинства и недостатки всех сравниваемых диагностических приемов. Представлен диагностический алгоритм у больных с осложнениями сосудистых реконструкций в отдалённом периоде, который, по мнению автора, поможет в правильной и своевременной постановке диагноза и определении лечебной тактики при возвратной ишемии.

Большой интерес представляет **Глава 4**, в которой рассматриваются вопросы морфологических особенностей стенок ранее оперированных артерий и вен. Автор провел анализ гистологических изменений в зоне хирургического вмешательства после рестенозов зоны реконструкции. Исследовано 74 образца сосудистой стенки и протезов. Проведено сравнение сосудистой стенки в месте имплантации протеза, артериализованной вены использованной в качестве пластического материала, и стенки артерии после различных видов эндартерэктомии.

Анализ 74-х гистологических препаратов показал, что в результате эндартерэктомии в артериальной стенке запускается целый каскад рецидивирующих воспалительных, пролиферативных и атрофических изменений. После обширной эндартерэктомии нарушается процесс эндотелизации. Для снижения внешней травмы сосудистой стенки автор предлагает использовать разработанный и апробированный им метод временной внутрипросветной баллонной окклюзии (ВВБО) с помощью одно- и двухпросветных катетеров Фогарти, который способствует снижению вероятности развития не только значимого рестеноза, но и формирования ложной аневризмы. Разделив больных на две подгруппы в зависимости от использования предложенного метода при повторной реконструкции и сравнив результаты их лечения, автор убедительно доказывает целесооб-

разность применения ВВБО при операциях по поводу рестенозов и окклюзий анастомозов.

Интересным представляется результат гистологического анализа артериализованной венозной стенки. Он показал, что процессы, происходящие в вене, оказавшейся в условиях артериального кровотока, очень схожи с таковыми при эндартерэктомии из атеросклеротически изменённой артерии. Но формирование рестеноза в венозных трансплантатах связано не только с адаптационной перестройкой стенки и формированием рубцов в зоне разрушенных клапанов, но и ввиду распространённого пристеночного тромбообразования, причиной которого является ее механическое перерастяжение. В качестве небольшого замечания к главе - необходимо более подробно описать методику забора операционного материала и само проведение цито-гистологических исследований.

В главе 5 детально разбирается хирургическая тактика при повторных окклюдизирующих процессах в артериях нижних конечностей после выполнения первичной реконструктивной операции в различные сроки наблюдения. Обращается внимание на тот факт, что основной особенностью всех хирургических методик является прецизионное выполнение этапа эндартерэктомии с обязательной фиксацией дистального участка бляшки при её неполном отхождении и бережное отношение к сосудистой стенке для избежания её излишней травматизации.

Проводится сравнение эффективности между различными видами прямой реконструкции в инфраингвинальной зоне; анализируются результаты не прямых реваскуляризаций, вспомогательных методов влияющих на дистальный кровоток. Анализируются результаты и осложнения повторных реконструктивных вмешательств в инфраингвинальной зоне в ближайшем периоде.

Автор убедительно доказывает, что измерение индекса резистентности в области функционирующего дистального анастомоза может определить прогноз операции. Увеличение RI больше 1,0 с регистрацией паттерна затруднённой перфузии в дистальной части шунта свидетельствует о высоком периферическом сопротивлении и значительном риске тромбоза. Наиболее оптимальным восстановлением кровотока ниже щели ко-

ленного сустава является использование методики аутовенозного шунтирования «in situ». Восстановление адекватного кровотока по глубокой артерии бедра при повторных окклюзиях в бедренно-подколенном сегменте приводит к положительным результатам, сопоставимым с прямыми реваскуляризациями, особенно при выполнении профундопластики с использованием аутовены. Сочетание профундопластики с операциями, направленными на стимуляцию коллатерального кровотока, увеличивает её эффективность. Автор отмечает, что альтернативой традиционной поясничной симпатэктомии является малоинвазивная методика химической деструкции поясничных симпатических ганглиев, выполняемая под контролем спирального компьютерного томографа, которая имеет сопоставимую эффективность по сравнению с открытым вмешательством в ближайшем периоде.

Отдельно хочется выделить тот факт, что автор впервые демонстрирует возможность использования методов генной терапии в лечении поздних реокклюзий и стенозов которые сопровождаются рецидивом ишемии нижних конечностей и показывает свой уникальный опыт в этом направлении. Хотя имеются и замечания к этому разделу работы. Не совсем понятно, зачем при II А степени хронической ишемии нижних конечностей проводится геннотерапевтическое лечение? Считаю более правильным оценивать результаты исходя из степени возвратной ишемии - IIБ или III. Это даст возможность в дальнейшем определить роль и место этого нового метода в лечении рецидива хронической ишемии при реокклюзиях и стенозах зоны реконструкции.

Глава 6 посвящена оценке отдаленных результатов хирургического лечения повторных облитерирующих поражений оперированных сосудов нижних конечностей, которые изучены у 227 (62,2%) пациентов в сроки до 18 лет.

В главе разбираются вопросы летальности и сохранности конечности после различных оперативных пособий. Диссертантом подтверждена низкая эффективность экстраанатомических шунтирований. Шунтирующие методики показали достоверное преимущество по сравнению с дезоблитерациями в отдалённом периоде. Операцией выбора должно являться бедренно-подколенно-берцовое шунтирование по методике «in situ». Минимальную эффективность показали шунтирующие операции с использованием син-

тетических протезов ниже щели коленного сустава. Петлевая дезоблитерация бедренно-подколенного сегмента, имея хорошие ближайшие результаты, приводит к увеличению тромботических осложнений в отдалённом периоде. Восстановление адекватного кровотока по ГАБ должно рассматриваться в качестве операции выбора при реокклюзиях инфраингвинальной зоны. Использование метода временной баллонной окклюзии значимо не влияет на результат повторной операции как в ближайшем, так и в отдалённом периоде, однако достоверно снижает частоту гемодинамически значимых рестенозов в отдалённом послеоперационном периоде, что говорит о целесообразности использования данной методики при повторных вмешательствах.

Предложенная автором тактика лечения больных с послеоперационными стенозами и окклюзиями магистральных артерий нижних конечностей позволила добиться положительного результата в отдалённом периоде у 61,7% пациентов, что убедительно доказывает правильность разработанных подходов.

Достоверность и новизна выводов. Новизна работы отражена в основных положениях работы. Автором впервые изучена чувствительность и специфичность различных современных методов исследования (ультразвукового ангиосканирования, дигитальной субтракционной ангиографии, спиральной компьютерной томоангиографии и магнитно-резонансной ангиографии) в диагностике рестенозов и реокклюзий артерий нижних конечностей. На основании морфологических исследований доказана определяющая роль соединительнотканной пролиферации в формировании рестеноза оперированных сосудов и дано обоснование подходов к профилактике и лечению рестенозов. В работе впервые установлено, что использование метода временной внутрисосудистой баллонной окклюзии при выполнении повторных реконструкций способствует не только снижению инвазивности и травматичности, но и уменьшению интенсивности пролиферативных процессов и частоты гемодинамически значимых рестенозов. Убедительно доказано, что пункционная химическая деструкция поясничных симпатических ганглиев под контролем спиральной компьютерной томографии является альтернативным малоинвазивным способом хирургической стимуляции коллатерального кровотока и микроциркуляции по сравнению с открытой симпатэктомией при неоперабельных рестено-

зах. Автором впервые доказана эффективность использования генотерапевтического лечения у пациентов с возвратной хронической ишемией при невозможности выполнения прямой реваскуляризации.

Выводы обоснованы данными работы, чётко аргументированы, соответствуют поставленным задачам и полностью достоверны. Они целиком соответствуют содержанию диссертации, свидетельствуют о том, что поставленные в начале работы задачи решены соискателем в полной мере.

Ценность для науки и практики вытекает из сути диссертационного исследования. Данная работа имеет весомое значение для сердечно-сосудистой хирургии и медицины в целом. Методики, предлагаемые автором, применяются в отделении сосудистой хирургии ГБУЗ ЯО "Областная клиническая больница", отделения сосудистой хирургии ГБУЗ КБ №10 г. Ярославля, отделения сосудистой хирургии ГБУЗ «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер», отделения экстренной и плановой консультативной медицинской помощи ГБУЗ ЯО «Территориальный центр медицины катастроф», используются в учебном процессе хирургических кафедр Ярославского и Рязанского медицинских университетов. Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть рекомендованы для использования другими клиниками, занимающимися сосудистой хирургией.

Основные положения работы апробированы на Международных и Всероссийских съездах и конференциях. Количество публикаций (15 печатных работ в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России) достаточно для работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Замечания

Имеются стилистические и орфографические ошибки, которые не имеют принципиального значения.

Заключение

Таким образом, диссертация Староверова Ильи Николаевича "Пути улучшения диагностики и хирургического лечения послеоперационных стенозов и окклюзий магистральных артерий нижних конечностей" является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая важное социальное значение, изложены новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит существенный вклад в развитие медицины страны, что соответствует требованиям абз.1 п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России,

заведующий отделением кардиохирургии № 2

ГБУЗ ТО ОКБ г. Твери,

доктор медицинских наук, профессор

170036 Тверь, Петербургское шоссе, 105

8 (4822) 77-53-95

andre_kazakov@mail.ru

Ю.И. Казаков

Подпись	<i>Ю. И. Казаков</i>
удостоверяю	<i>Е.В. Потапова</i>
Нач. управления кадров	<i>Е.В. Потапова</i>

