

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор _____ Р.Е. Калинин
«___» _____ 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Современные подходы к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Крылов Андрей Александрович являлся очным аспирантом кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2015 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «лечебное дело».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов № 1644 выдана в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии.

Научный консультант: Деев Роман Вадимович, кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация «Современные подходы к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете» посвящена изучению современных подходов к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете, в том числе с применением методик терапевтического ангиогенеза.

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) в 85-90% случаев возникает по причине атеросклеротического поражения терминального отдела аорты, ее бифуркации и нижележащих артерий. Основное клиническое проявление ХИНК – перемежающаяся хромота (ПХ) проявляется в ограничении физической нагрузки по проходимому расстоянию. Прогрессирующее поражение сосудов приводит к постепенному уменьшению проходимого расстояния и появлению боли покоя – критической ишемии нижних конечностей (КИНК), являющейся предиктором возникновения трофических нарушений и требующей решения вопроса об оперативном вмешательстве.

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний, распространенность которого приобрела характер пандемии. СД повышает риск развития заболеваний артерий нижних конечностей в 2-4 раза и имеется у 12-20% пациентов с патологией периферических артерий. СД служит фактором, ухудшающим отдаленные результаты артериальных реконструкций при ишемии конечности.

Методом выбора для лечения пациентов с КИНК является оперативное вмешательство. Наиболее удовлетворительные результаты лечения получены у пациентов, которым проводилась прямая реваскуляризация пораженной конечности с помощью открытых, либо эндоваскулярных методик. Несмотря на многочисленные способы лечения критической ишемии нижних конечностей, объем оперативного пособия при поражении дистальных сосудов крайне ограничен, а консервативная терапия обеспечивает эффект в пределах не более нескольких месяцев. К сожалению, лишь половине пациентов с верифицированным диагнозом проводится реваскуляризация конечности, 25% получают консервативное лечение, остальным выполняют первичную ампутацию. Одним из дополнительных методов лечения является стимуляция эндогенных процессов ангиогенеза. Клинические исследования препарата на основе VEGF-165 показали отсутствие побочных и

нежелательных явлений и продемонстрировал хорошие результаты лечения у пациентов со II- III стадией заболевания по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. В то же время отсутствуют данные о результатах лечения КИНК на фоне СД с использованием терапевтической индукции. Нет сравнения эффективности стандартной сосудистой терапии в монокомпоненте и её сочетания с генной индукцией неоангиогенеза у этой группы больных. Учитывая вышеизложенное, актуальным видится решение вопроса о включении в стандартные схемы лечения пациентов с КИНК и СД методики терапевтического ангиогенеза для оценки возможного улучшения кровообращения в ближайшем и отдаленном периоде.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной проблемой лечения больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Автором были исследованы в динамике инструментальные данные и состояние здоровья 140 пациентов.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа Крылова А.А. выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Statistica 10.0, Microsoft Office, Microsoft Excel. В работе использовались современные лабораторные методы исследования.

Получение достоверных результатов обеспечено выполнением достаточного объема экспериментального и клинического исследования с использованием современных лабораторных (иммуногистохимический, гистологический, морфометрический) и инструментальных (ультразвуковая доплеросфигмоманометрия, ультразвуковое дуплексное сканирование с определением скорости кровотока, измерение транскутанного напряжения кислорода, ангиография) методов исследования.

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.

Новизна результатов проведенных исследований

Впервые проведено экспериментальное исследование динамики

заживления индуцированных язвенных дефектов у животных на фоне стойкой гипергликемии под воздействием генно-терапевтического индуктора VEGF-165.

Впервые в составе комплексного и комбинированного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза и сахарным диабетом, применялась генно-терапевтическая индукция неоангиогенеза.

Впервые произведено сравнение безопасности и эффективности современных подходов к лечению вышеуказанной категории пациентов для определения оптимальной тактики ведения пациентов.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Отмечена важность проведенной оценки эффективности дополнительной генной стимуляции ангиогенеза для лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при фоновом сахарном диабете, которая позволяет расширить подходы к лечению. Подтверждена целесообразность включения генно-терапевтической индукции в состав комбинированного и комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при фоновом сахарном диабете, которая позволила сформировать оптимальную тактику ведения больных с данной нозологией.

Материалы исследования внедрены в практику работы отделений сосудистой хирургии ГБУ РО ОККД, г. Рязани, ГБУЗ МО «Коломенская ЦРБ»; отделений гнойной хирургии ГБУ РО БСМП, ГБУ РО ОКБ, г. Рязани, в учебный процесс на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя

Выявлено, что применение препарата pVEGF-165 для лечения модельных дефектов кожи у животных на фоне гипергликемии через 10 сут. приводит к уменьшению площади кожной раны, увеличению количества кровеносных сосудов грануляционной ткани в центральной и периферической части кожного регенерата при применении высокой дозы препарата.

В ходе исследования обнаружено, что проведение стандартной конвенционной терапии у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета в течение одного года имеет неудовлетворительные результаты, а реваскуляризирующая операция в сочетании с генной индукцией ангиогенеза является наиболее эффективным методом лечения и ведет к сохранению конечности в 83,3% случаев в отдаленном периоде (1 год). В ходе исследования не было выявлено развития местных, системных воспалительных реакций и нежелательных побочных явлений при генной стимуляции ангиогенеза, а ее использования позволило достоверно улучшить результаты лечения пациентов, как в комбинации с оперативным лечением, так и в составе комплексной терапии, при невозможности проведения прямой реваскуляризации. За время исследования был сформулирован алгоритм ведения пациентов с критической ишемией

нижних конечностей на фоне сахарного диабета, который позволяет выбрать оптимальную тактику ведения и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете. Она соответствует паспорту специальности 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

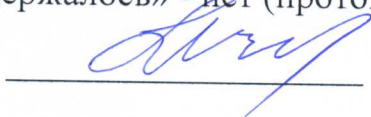
По материалам диссертации опубликовано 24 печатные работы, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 2 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Эффективность препарата для терапевтического ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2016. - Том 97, № 5. - С. 674-680. (Соавт.: И.А. Сучков, А.С. Пшенников, Н.Д. Мжаванадзе, А.А. Крылов, И.Л. Плакса, Р.В. Деев.);

2. Регенеративные технологии в лечении синдрома диабетической стопы / Р.Е. Калинин [и др.] // Гены & Клетки. – 2017. - Том XII, № 1. - С.15-26 (Соавт.: И.А. Сучков, Н.Д. Мжаванадзе, А.А. Крылов, А.А. Исаев И.Л., Плакса, Р.В. Деев.).

Диссертация «Современные подходы к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете» Крылова Андрея Александровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии; общей хирургии; факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней; хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 14 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 13.04.2018).



Трушин Сергей Николаевич,
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
факультетской хирургии с курсом
анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России



Подпись профессора Трушина С.Н. заверяю:
ректор ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Р.Е. Калинин