

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Бобровской Елены Анатольевны на тему: «Клинико-диагностические предикторы стенотических окклюзий после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность избранной темы. Диссертационная работа Бобровской Елены Анатольевны посвящена изучению клинико-диагностических предикторов развития стенотических окклюзий в реконструктивной ангиохирургии аорты и артерий нижних конечностей. В современной литературе представлено описание ишемического повреждения эндотелия, его изменения при оперативных вмешательствах. В сосудистой хирургии разработаны критерии развития стенозов и окклюзий зоны артериальной реконструкции на основе как клинических, так хирургических и лабораторных признаков. Однако в литературе не встречается комплексного анализа функциональной активности эндотелия в местном кровотоке, как основного регуляторного органа периферического кровотока, и динамики изменений в послеоперационном периоде при различных типах реваскуляризирующих операций. Состояние иммунного статуса в местном кровотоке при облитерирующем поражении магистральных артерий нижних конечностей и характер изменений после реконструктивно-восстановительных операций, встречается в единичных исследованиях.

Очевидно, что в развитии окклюзионно-стенотических осложнений в реконструктивной хирургии аорто-подвздошно-бедренного артериального сегментов важное значение отводится состоянию не только магистрального, коллатерального кровотока, но и системе микроциркуляции тканей.

Однако исследования, посвященные комплексному анализу предикторов стенотических окклюзий после хирургических вмешательств как на системном, так и на локальном уровне немногочисленны, порой

разноречивы, а прогностические модели развития стенозов в зоне сосудистых анастомозов и стенозов в стенке до сих пор несовершенны.

Достоверность и новизна исследования. Достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объемом морфологического (123 образца) и клинического (330 пациентов) материала. Представленный автором материал является достаточным для обобщения и получения достоверных выводов. В работе использованы современные, информативные методы инструментальной диагностики (ультразвуковое сканирование с измерением лодыжечно-плечевого индекса, рентгенконтрастная ангиография, лазерная доплеровская флоуметрия тканей), лабораторных (биохимический, гемостазиологический, иммуноферментный) и морфологических методов, что свидетельствует о глубине проведенного исследования. Достоверность различий и взаимосвязь полученных показателей подтверждены статистическими методами.

Основываясь на представленной значимости, в работе была сформулирована следующая цель «Улучшить результаты реконструктивно-восстановительных операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте у больных с облитерирующим атеросклерозом путем разработки прогностических критериев стенотических окклюзий на основе анализа клинико-биохимических, морфофункциональных, инструментальных данных».

В ходе проведенного исследования успешно были реализованы поставленные задачи и достигнута цель.

Значимость для науки и практики. Научная ценность в представленной работе заключается в комплексном исследовании системной и локальной гемодинамики, функционального состояния эндотелия, иммунного статуса и их выраженности при различных методах реваскуляризирующих вмешательств на аорто-подвздошно-бедренном артериальном сегменте, а также расширении представления об эндотелиальных, иммунных нарушениях на системном уровне и в пораженной конечности и микроциркуляторных механизмах, лежащих в

основе развития стенотических окклюзий зоны артериальных вмешательств, и особенностях их изменений в зависимости от варианта реконструктивно-восстановительных операций. Комплексное изучение всех этих изменений привело к новому взгляду на развитие стенотических осложнений в зоне артериальной реконструкции.

Перспективным являются разработки автора по прогнозированию стенотических осложнений после реконструктивных и восстановительных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей при облитерирующем поражении. Предложенные автором инструменты для проведения оперативных вмешательств на аорте - зажим аортальный, зажим для бокового отжатия сосудов и зажим для иссечения стенки аорты являются важным вкладом в развитие сосудистой хирургии.

Разработан новый подход к прогнозированию стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции на основе моделей логистической регрессии, учитывающих комплексную оценку функционального состояния эндотелия, иммунного статуса, данных макро- и микроциркуляции тканей нижних конечностей, липидного спектра, гемореологии в зависимости от типов реваскуляризирующих операций. Представленная прогностическая модель развития стенотических осложнений зоны артериальной реконструкции в зависимости от типа реваскуляризирующих операциях, позволяет определить перспективы повышения эффективности результатов реконструктивно-восстановительных операций у пациентов и своевременно оптимизировать лечебную тактику и персонализированные профилактические мероприятия.

Работа имеет несомненное практическое значение. Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в работе практического здравоохранения и могут служить основой для разработки мер по прогнозированию развития стенотических окклюзий зоны артериальных вмешательств и персонализированных схем профилактики и лечения пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделений сосудистой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, кафедры общей хирургии и анестезиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа Бобровской Е.А. состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 25-ю таблицами и 50-ю рисунками. Указатель литературы содержит 284 отечественных и 292 зарубежных авторов.

Во введении автором аргументировано изложена актуальность исследования, отмечена недостаточная освещенность проблемы, ясно и четко сформулирована цель и поставленные задачи диссертационного исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ о современном состоянии проблемы реконструктивно-восстановительных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей. Автор освещает подходы в лечении пациентов с поражением аорто-подвздошно-бедренного артериального сегментов, оптимальные стратегии реваскуляризации, приводит анализ результатов открытых реконструкций и эндоваскулярных вмешательств в зависимости от уровня, степени поражения сосудистого русла. Рассмотрены механизмы формирования рестенозов, влияние различных предикторов на развитие и стимуляцию гиперплазии неоинтимы как в зоне сосудистого анастомоза, так и в стенке. Представлено детальное описание основных маркеров функциональной активности эндотелия,

методов диагностики эндотелиальной дисфункции и значение дисфункции эндотелия при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Четко изложена полная информация о современном состоянии микроциркуляторного русла нижних конечностей с определением «активных» и «пассивных» факторов, формирующих сложные колебательные процессы в микрососудах. Анализируемые источники литературы позволили автору хорошо сформулировать представление о современном состоянии проблемы и отразить наиболее спорные и недостаточно изученные вопросы.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов исследования, которая включила в себя данные морфологического и клинического исследований. Данные морфологического исследования составили 123 морфологических образца артериальной стенки при развитии стенотических окклюзий после реконструктивных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей. В клиническом исследовании автор проанализировал результаты обследования и лечения 330 пациентов облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей, которым выполнялись реконструктивно-восстановительные операции на аорто-подвздошно-бедренном артериальном сегменте. В зависимости от типа вмешательства больные были распределены на три группы исследования:

I группа включала 140 пациентов, которым была выполнена реконструктивная операция бедренно-подколенное шунтирование;

II группа – 97 пациентов, которым была выполнена реконструктивная операция аорто-бедренное шунтирование;

III группа – 93 пациента, которым была выполнена восстановительная операция транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием подвздошных артерий.

Автор приводит описание разработанных инструментов, применяемых для проведения оперативных вмешательств на аорте - зажима аортального (патент на полезную модель №145250) и зажима для бокового отжатия

сосудов (патент на полезную модель №154112), техническим результатом которых является хорошая фиксация брюшного отдела аорты, отсутствие повреждающего механического воздействия в зоне наложения инструмента на атеросклеротически измененную стенку сосуда. Представлено описание зажима для иссечения стенки аорты (патент на полезную модель №145251), позволяющего стандартизировать выполнение формирования иссекаемого фрагмента стенки брюшного отдела аорты по размеру и конфигурации с диаметром сосудистого протеза, обеспечить необходимую ангуляцию плоскости проксимального анастомоза.

Всем пациентам в соответствии с заявленным протоколом исследования выполнялись инструментальные, лабораторные и морфологические методы исследования. Эндотелиальный статус оценивали по количественному определению гомоцистеина, окисленных липопротеинов низкой плотности, молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа, аннексина V, ингибитора и тканевого активатора плазминогена. Исследование иммунного статуса включало определение иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6 в системном и местном кровотоке до и после проведения операции.

Третья глава дает представление о результатах морфологического исследования сосудистых анастомозов после реконструктивных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей в связи с развитием стенотических окклюзий после оперативных вмешательств. Представлены результаты морфологического анализа 123 образцов. На основании проведенного исследования автор показал, что основной причиной стенотических окклюзий после операций является гиперплазия неоинтимы с характерной послойной организацией вследствие непрерывно продолжающейся гиперплазии с увеличением срока наблюдения, которая оказывалась максимально выраженной в области дистального анастомоза. Необходимо отметить, что при имплантации синтетических графтов как

плетеных (полиэфирных), так и ПТФЭ-протезов, формирование гиперплазии неоинтимы оказывается однотипно.

Для поиска предикторов стенотических окклюзий в зоне артериальных анастомозов и стентов, способствующих персистенции воспаления, автор обосновывает необходимость проведения этапа клинического исследования.

В четвертой главе изучен клинический этап работы. Проведена оценка ближайших результатов реконструктивных операций. Показана динамика фракций липидного профиля и показателей коагулограммы у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств. Представлены результаты исследования эндотелиального и иммунного статусов у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке. Автором установлены особенности функционирования системы микроциркуляции и механизмов регуляции тканевого кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом при различных уровнях поражения артериального русла и типах реваскуляризирующих операций. Макро- и микроциркуляция оказывают сопряженное влияние на гемодинамику. Изменение клинического статуса после операции и показатель шунтирования как базального кровотока, так и после окклюзионной пробы имели тесную корреляционную взаимосвязь отрицательной направленности во всех группах исследования, а ЛПИ до и после операции и РКК - корреляционную взаимосвязь прямой направленности. В ходе проведенного исследования показаны взаимоотношения маркеров эндотелиальной дисфункции, иммунного статуса в системном и местном кровотоке и состояния микроциркуляции до операции и в послеоперационном периоде при различных типах реконструктивно-восстановительных операций.

Анализ течения отдаленного послеоперационного периода у 210 пациентов (63,6%) позволил создать модель развития стенотической окклюзии зоны реконструкции после операций на брюшной аорте и артериях

нижних конечностей в зависимости от типа реваскуляризирующих вмешательств.

Таблицы и рисунки являются наглядной иллюстрацией изложенного материала и дополняют текстовую информацию диссертационного исследования.

Заключение работы представляет собой изложение основополагающих моментов диссертационного исследования. Выводы отражают основные результаты проведенного исследования.

Основные положения диссертационного исследования изложены в опубликованных 76 работах, из которых 16 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получено 3 патента РФ на полезные модели.

В работе имеются некоторые несущественные недочеты, касающиеся единичных опечаток, стилистических погрешностей. Указанные недостатки не носят принципиального значения и при желании автора могут быть устранены без ущерба для работы в целом.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней. Диссертация Бобровской Елены Анатольевны на тему «Клинико-диагностические предикторы стенотических окклюзий после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научной проблемы – улучшение результатов хирургического лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей путем разработки прогностических критериев стенотических окклюзий на основе анализа клиничко-биохимических, морфофункциональных, инструментальных данных, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой сердечно-сосудистой
хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственной
медицинский университет» Минздрава России

Юрий Иванович Казаков

Подпись д.м.н., профессора
Казакова Ю.И. заверяю
Ученый секретарь ученого совета,
кандидат биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ
Минздрава России

Подпись удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ
Минздрава России
(доцент В.Г. Шестакова)

Валерия Геннадьевна Шестакова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственной медицинской университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России). 170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4.
Телефон: +7 (4822)32-17-79;
e-mail - info@tvgmu.ru
Официальный сайт: www.tvgmu.ru

27.08.2019