

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,  
профессора А.В. Чупина

на диссертационную работу И.Н. Староверова  
«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.** Проблема диагностики и лечения больных с облитерирующими заболеваниями артерий в последние годы получила стремительное развитие. Прогресс современных визуализирующих методов лучевой диагностики и хирургических технологий обеспечил улучшение качества диагностики и стимулировал прогрессивный рост числа реконструктивных операций, что неизбежно привело к увеличению количества больных, как с хорошими исходами, так и пациентов, результаты лечения которых нельзя назвать удовлетворительными. Среди поздних осложнений реконструктивных операций на магистральных артериях повторные окклюзии и стенозы занимают особое место. Объём публикаций в современной научной литературе свидетельствует о многогранности трактовки этиологии и патогенеза повторных стенозов и окклюзий с позиций патофизиологии, морфологии, биохимии, генетики, изучающих местные и системные воспалительные реакции, гиперплазию интимы, пролиферацию гладкомышечных клеток и прогрессирование атеросклероза.

Актуальность представленной работы в значительной степени обусловлена неоднозначностью взглядов на причины формирования рестеноза в зоне вмешательства, отсутствием в настоящее время единого мнения в отношении подходов к оперативному лечению и технике хирургических вмешательств.

В последние годы проблема лечения больных с повторными окклюзионными поражениями получила новый импульс к развитию. Связано это в том числе и с совершенствованием методов диагностики. Однако, несмотря на большой диагностический арсенал, в настоящее время нет данных, позволяющих объективно выбрать тот или иной метод для более точной верификации повторного облитерирующего процесса. В свете меняющейся ситуации представляет несомненный интерес изучение этой сложной и до конца неизученной патологии. Все



выше сказанное обуславливает актуальность представленной диссертации.

Работа выполнена в рамках плана научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России.

**Достоверность и новизна выводов и результатов диссертации.** Достоверность результатов диссертации обусловлена достаточным объемом клинического материала- 1762 пациента. Клинический материал, касающийся данной проблемы является итогом работы отделения сосудистой хирургии ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница» за двадцатилетний период. Надо сказать, что данный материал представленный автором достаточен для обобщения и получения достоверных выводов. Методы, использованные в работе, современны, информативны, используются в клинической практике и позволяют решить поставленные задачи. Необходимо отметить, что в работе использован практически весь спектр современных методов лучевой диагностики (ультразвуковое дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная ангиография, компьютерная томоангиография, магнитно-резонансная ангиотомография), что говорит о глубине исследования. Выкладки и статистические расчеты подтверждаются ссылками на клинические наблюдения, которые иллюстрируются изображениями микропрепаратов и сканами с изображений вышеперечисленных диагностических методик. Диссертация, представляемая к защите, содержит большой фактический материал и разработки не только хирургического плана. Достоверность различий и патогенетическая взаимосвязь полученных в ходе работы показателей подтверждены методами вариационной статистики.

Выводы соответствуют поставленным задачам и в полной мере отвечают на них. Они четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из содержания работы, хотя несколько перегружены фразеологически. Практические рекомендации сформулированы конкретно и доказательно, с позиции клинициста формулировки логичны и убедительны, основываются на клиническом материале.

Новизна представленной работы заключается в том, что автором проведен углубленный анализ причин возникновения и развития повторных окклюзионных поражений, а также вариантов диагностики и лечения с позиций доказательной медицины. Автор сумел оценить возможности практически всех современных методов инструментальной диагностики рестенозов с использованием



методов медицинской статистики. Новыми являются данные об идентичности морфологических изменений, происходящих в послеоперационном периоде в стенке дезоблитерированных артерий и артериализованных вен, а также результаты, полученные в ходе сравнительного анализа различных видов реваскуляризирующих операций. Оценка эффективности лечения современным отечественным генотерапевтическим препаратом именно пациентов с возвратной ишемией безусловно составляет новизну данной работы.

**Ценность для науки и практики.** Несомненная научная ценность представленной работы заключается в исследовании патоморфологических процессов, происходящих в артериях в зоне реконструкции в зависимости от различных видов хирургических вмешательств, в оптимизации подходов к диагностике и лечению больных с послеоперационными стенозами и окклюзиями артерий нижних конечностей за счет использования современных высоко информативных методов и технологий. Автор сумел обобщить многолетний опыт работы отделения сосудистой хирургии, выявил причины развития повторных окклюзионных поражений и предложил пути адекватной диагностики и варианты хирургического лечения. Перспективными являются разработки автора по прогнозированию осложнений после первичных реконструктивных операций на магистральных артериях. Предложенные автором приемы оперативного пособия при повторных вмешательствах по поводу рестеноза являются конкретным вкладом в развитие современной хирургии. Работа имеет несомненное практическое значение. Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в работе общехирургических стационаров, научно - исследовательских учреждений и клиник, занимающихся лечением пациентов с патологией сосудов. Работа представляет несомненный интерес для специалистов в области лучевой диагностики и хирургии.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения сосудистой хирургии ГБУЗ Ярославской области «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».

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация построена традиционно.



Она изложена на 331 странице машинописи, состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа написана хорошим научным языком. Стиль изложения конкретный, аргументированный. Ссылки на иллюстрации и таблицы мотивированы. Клинические наблюдения логично вписываются в контекст изложения, они показательны.

Фактический материал помимо текстового изложения сведен в 46 таблиц. В качестве иллюстраций морфологических исследований автор приводит фотографии микропрепаратов. Необходимо отметить, что иллюстрации, использованные автором, являются сильным аргументом в отношении оценки достоверности материала. Иллюстрации выполнены качественно, с хорошим расширением, показательны.

Во введении автор обосновывает конкретные предпосылки к исследованию, формулирует цель и задачи работы, подчеркивает степень новизны и научно-практическую значимость исследования. Автор аргументировано излагает предпосылки для выполнения исследования, его актуальность, отмечает спорные моменты и недостаточную изученность проблемы, несмотря на многообразие методологических и тактических подходов к диагностике и лечению пациентов с повторным окклюзионным поражением.

Целью исследования явилась разработка рационального и эффективного комплекса методов обследования и хирургического лечения пациентов с повторными стенозами и окклюзиями оперированных магистральных артерий нижних конечностей, направленных на уменьшение облитерирующих сосудистых осложнений и улучшение результатов лечения.

Исходя из цели работы, автор сформулировал 9 задач, решение которых позволяет достигнуть поставленной цели. Поставленные задачи последовательно позволяют установить факторы, влияющие на развитие облитерирующих сосудистых осложнений, определить оптимальный и современный алгоритм диагностики, предложить адекватный ситуации вариант хирургического пособия.

По изложению задач существенных замечаний нет, их формулировка конкретна и логична.

Глава I (обзор литературы) представляет собой анализ литературных источников в основном за последние 15 лет. Он изложен на 40 страницах. При рас-



смотрении публикаций по этиопатогенезу рестеноза автор отмечает, в настоящий момент существует несколько точек зрения на данную проблему, выделяют множество факторов, влияющих на развитие повторных окклюзий, однако роль каждого из этих факторов не достаточно изучена, не ясны и патогенетические механизмы. При оценке литературных источников, посвященных диагностике рестеноза автор отмечает, что, несмотря на наличие большого количества диагностических методик в арсенале сосудистых хирургов, нет информации о сравнении этих методик в диагностике повторной облитерации, нет данных о чувствительности и специфичности того или иного метода, нет четких диагностических алгоритмов. При анализе проблемы профилактики рестенозов автор приводит единичные данные о способах интраоперационной профилактики, технических приёмах, способствующих уменьшению числа облитерирующих осложнений как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периодах, что говорит о недостаточной изученности данной проблемы. Анализируя данные литературы об оперативном лечении пациентов, автор подчеркивает, что до сих пор не разработаны основные принципы хирургического лечения этой патологии, направленные на профилактику рестеноза, недостаточно изучена зависимость частоты облитерирующих осложнений от количества выполненных прямых реваскуляризирующих операций у одного больного, нет единого мнения на сроки оперативного лечения при острой возвратной ишемии, объем оперативного пособия и выбор метода шунтирующего материала.

Автор рассматривает проблему восстановления кровообращения не только с точки зрения хирургической коррекции, но и с позиции стимуляции ангиогенеза, в связи с чем приводит единичные данные об использовании данной методики в комплексной терапии при хронической ишемии конечностей, тогда как работ по использованию данных методов для коррекции возвратной ишемии в современной литературе вообще нет.

Изучая литературу по оценке ближайших и отдаленных результатов хирургической коррекции рестенозов, соискатель указывает на неудовлетворительные результаты, заканчивающиеся в 20-25% ампутациями конечности и летальными исходами в 30%. Анализируя первую главу можно сказать, что использование при ее написании 382 источников (178 отечественных и 204 иностранных) позволило автору хорошо сформировать



представление о современном состоянии проблемы, а также отразить наиболее спорные и малоизученные моменты.

Из главы 2 «Общая характеристика клинических исследований. Методы обследования и лечения» следует, что автор проанализировал данные обследования и лечения 1762 пациентов, оперированных по поводу хронической ишемии, обусловленной атеросклерозом артерий нижних конечностей. Средний возраст больных составил 59 лет и значимое преобладание среди пациентов мужчин отражает особенности распространения облитерирующих заболеваний артерий среди населения. При анализе первичных операций обращает на себя внимание преобладание реконструкций в аорто-бедренном сегменте, несколько меньше в инфраингвинальном.

Из этого числа пациентов в последующем соискатель выделил основную группу - 365 больных, которым выполнено повторное хирургическое вмешательство по поводу возвратной ишемии нижних конечностей. Средний возраст повторно оперированных больных составил 64 года. Это сложный контингент пациентов, в том числе из-за разнообразной сопутствующей патологии: ИБС, гипертоническая болезнь. Каждый четвертый пациент перенес острый инфаркт миокард или острое нарушение мозгового кровообращения. Широкий возрастной диапазон от мужчин трудоспособного возраста до пожилых пациентов, что еще раз подчеркивает социально-экономическую значимость и сложность выбранной диссертантом темы исследования. Широта диапазона выполняемых реконструкций и сложность хирургических пособий закладывает весьма серьезный потенциал для последующего сравнительного анализа материала исследования.

Для определения тактики хирургического лечения автором было проведено исследование не только реконструируемого сегмента, но и других артериальных бассейнов. Выявлено, что к моменту повторной операции хирургу приходилось сталкиваться с большим количеством стенозов, чем во время первой реконструкции. При хирургическом лечении пациентов с рестенозами применялись разнообразные реваскуляризирующие методики, наиболее часто при поражении в аорто-бедренном сегменте – тромбэктомия из шунтов с пластикой дистального анастомоза, в случае поражения ниже паховой связки наибольшим разнообразием отличались повторные реконструкции с формированием дистального анастомоза ниже щели коленного сустава ввиду разного уровня анастомозирования с



берцовыми артериями. В последующем для оценки эффективности различных хирургических методик автор делит основную группу на подгруппы в зависимости от метода реваскуляризации. Сравнимые группы однородны, что дает право сделать заключение о сопоставимости полученных результатов.

Раздел "Методы исследования" посвящен описанию ультразвуковому ангиосканированию, дигитальной субтракционной ангиографии, СКТ с контрастированием, МРТ ангиографии, морфологическим исследованиям. В целом следует отметить высокий технический и современный научный уровень диагностических методик, что, несомненно, подчеркивает значимость данного исследования.

Глава 3 посвящена изучению автором чувствительности и специфичности различных методов диагностики рестенозов. Проведен сравнительный анализ информативности ультразвукового ангиосканирования, дигитальной субтракционной ангиографии, спиральной компьютерной ангиография и магнитно-резонансной ангиографии. Представлены данные о чувствительности и специфичности каждого из методов. Референсным значением служили интраоперационные находки, что усиливает значимость полученных результатов, приближая их к истине. На основании оценки представленных визуализирующих методик автор сформулировал диагностический алгоритм, что подчеркивает практическую значимость данного исследования.

Глава 4 посвящена исследованию морфологических особенностей повторного окклюзирующего процесса артерий и артериализованных вен. Представлены результаты гистологических исследований 74 образцов сосудистой стенки, полученных при реконструктивных операциях в связи с рестенозом или реокклюзией в зоне анастомоза или эндартерэктомии. Приведен достаточно подробный морфологический анализ материала. Автор рассуждает о динамике процесса в стенке сосуда после эндартерэктомии. На основании проведенного исследования автором предложены 2 схемы развития рестеноза в реконструируемой артерии в зависимости от объема хирургической травмы. Для исследования влияния объема хирургической травмы на частоту облитерирующих осложнений автор выделяет еще подгруппы пациентов.

В главе 5 автор приводит описание выполненных хирургических методов реваскуляризации в зависимости от уровня поражения. Рисунки и клинические примеры гармонично вписываются в текст и позволяют наглядно представить



весь объем и сложность хирургического пособия при повторных облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей. Разделы 5.7 и 5.8 данной главы посвящены оценке ближайших результатов. Соискатель обращает внимание на то, что общепринятая тактика этапного подхода при мультифокальном поражении не всегда дает желаемый результат, тогда как одномоментные реконструкции могут рассматриваться как вынужденные и неизбежные. При этом повторные операции в аорто-бедренном сегменте имеют большую госпитальную летальность, а радикальные вмешательства по эффективности оказались сопоставимы с менее травматичными тромбэктомиями с пластикой анастомоза.

Представленные в одном из разделов результаты проспективного исследования, посвященного эффективности генотерапевтического препарата Камбио-генплазмид в комплексной терапии пациентов с возвратной ишемией являются новыми и весьма интересными. Полученные результаты позволяют рекомендовать использовать данный препарат в клинической практике.

В целом по данной главе автор, вполне обосновано, делает вывод о том, что количество неудовлетворенных результатов реконструкций возрастает с увеличением травматичности вмешательства.

В завершающей главе представлен анализ отдаленных результатов хирургического лечения в сроки до 18 лет (минимум 5 лет), что несомненно является сильной стороной диссертационного исследования. Анализ полученных данных позволяет автору сделать заключение, что объём повторной хирургической травмы аорты достоверно значимо не влияет на количество облитераций в отдалённом периоде, а при поражении в инфраингвинальном сегменте достоверное преимущество имеют шунтирующие методики. Из непрямых же способов реваскуляризации положительным эффектом как в ближайшем, так и в отдаленном периодах обладает профундопластика.

Таким образом, предложенная автором тактика лечения больных позволила добиться положительного результата в 61,7%.

В заключении и в выводах отражены основные положения работы. Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Они целиком соответствуют содержанию диссертации, свидетельствуют о том, что поставленные в начале работы задачи решены соискателем в полной мере.



**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.** Полученные данные и основные результаты диссертации отражены в 36 печатных работах в отечественных научных изданиях хирургического профиля (15 из них – в изданиях, рекомендованных для публикации в перечне ВАК РФ). Диагностические и лечебные методики, использованные автором, применяются в лечебных учреждениях России. Основные положения диссертации изложены на Всероссийских съездах и регионарных конференциях. Содержание представленного автореферата полностью соответствует основным положениям и содержанию диссертации.

**Замечания.**

Принципиальных замечаний по работе не возникло.

**Заключение.**

Таким образом, диссертация Староверова Ильи Николаевича на тему "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 социально-экономическое значение, изложены новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие отечественного здравоохранения, 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, а автор ее заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заведующий отделением  
сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ  
ФМБА России,  
профессор кафедры хирургии и эндоскопии  
Института повышения квалификации ФМБА России  
доктор медицинских наук  
115682 Москва, Ореховый бульвар, 28  
8 (495) 395-05-77, achupin@rambler.ru  
Подпись Чупина А.В. заверяю: начальник отдела  
кадров ФГБУ ФНКЦ ФМБА России



Чупин А.В.

Пидорченко О.Д.