

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Пшенникова Александра Сергеевича на тему «Реализация ишемии и реперфузии в хирургии магистральных артерий нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность избранной темы. Диссертационная работа Пшенникова Александра Сергеевича посвящена изучению ишемического и реперфузионного воздействия на эндотелий магистральных артерий в реконструктивной хирургии, как при острых, так и хронических стадиях заболевания. В современной литературе есть подробное описание ишемического повреждения тканей (мышечная ткань, периферические нервы) конечностей, имеющих полное клиническое и лабораторное описание и представлена их связь с уровнем осложнений и летальности. В сосудистой хирургии разработаны основные критерии обратимости ишемии с учетом предполагаемого риска. Однако описание повреждения основного регуляторного органа периферического кровотока – эндотелия, встречаются в единичных исследованиях. А оценка в тоже время в литературе отсутствуют данные о состоянии эндотелиального монослоя и клиническое течение периода ишемии/реперфузии в хирургии магистральных артерий конечностей не встречается.

Очевидно, что развитие ранних осложнений в хирургии магистральных артерий не обходится без повреждений из эндотелиального слоя. При выполнении любой хирургической реконструкции механизм травматического воздействия может быть локальной травмой в месте прямого воздействия шовного материала, протеза, сосудистого катетера, баллона, а так же и системным повреждением эндотелиального монослоя – прямым ишемическим и реперфузионным воздействием.

Достоверность и новизна исследований. Все перечисленные вопросы требуют комплексного исследования морфофункциональных изменений эндотелиального монослоя на различных этапах хирургического лечения критической и

острой ишемий конечностей с разбором клинических и экспериментальных групп, с применением трансмиссионной электронной микроскопии сосудистой стенки и специфическими биохимическими методами.

Опираясь на представленную значимость, в работе была определена следующая цель: «Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с острой и хронической ишемией нижних конечностей, совершенствование диагностики с учетом прогнозирования развития реперфузионного повреждения тканей в хирургии магистральных артерий конечностей путём комплексного изучения функционального и морфологического состояния эндотелия».

В ходе выполнения исследования были получены ответы на вопросы, успешно решены задачи и достигнута цель.

Значимость для науки и практики. Поставленные задачи уходят далеко за рамки «прикладной» сосудистой хирургии и решение их является больше междисциплинарной проблемой (сердечно-сосудистая хирургия, биохимия, морфология, цитология,). У больных острой и хронической ишемией нижних конечностей (307 пациентов) при различных методах хирургического лечения, направленного на восстановление магистрального кровотока, впервые проведено комплексное биохимическое исследование основных механизмов адаптации тканей к ишемии и реперфузии, включающих в себя клеточный (тканый) механизм (HSP70, bcl-2), механизм формирования коллатерального русла (VEGF), во многом зависящий от функционального состояния эндотелия сосудов и выраженности эндотелиальной дисфункции (метаболиты NO). Комплексное изучение всех этих процессов привело новому взгляду на адаптационные резервы при острой и хронической артериальной недостаточности. Впервые проведен морфологический сравнительный анализ степени повреждения эндотелия сосудов на фоне ишемического и реперфузионного поражений.

Диссертационная работа А.С. Пшенникова состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирова-

на 71-им рисунком, 32-я таблицами, 6-ю клиническими примерами. Указатель литературы содержит 81 отечественных и 232 зарубежных авторов.

Содержание диссертации, ее завершенность. Автором ясно и четко сформулирована цель и поставленные задачи диссертационного исследования, подчеркнута научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» четко изложенная полная информация о современном состоянии проблемы реперфузионного повреждения эндотелия сосудов с позиции морфологического строения, нарушения его функции. Показана динамика изменений работы «стресс-лимитирующей» системы в условиях воздействия ишемии и реперфузии. Проанализировано большое количество источников отечественной и иностранной литературы.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования, которое включило 307 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIб-IV стадиями заболевания по классификации Фонтйена-Покровского. В зависимости от степени ишемии нижних конечностей и оперативной тактики все пациенты разделены на 4 группы:

1-я группа включила 83 пациента IIб-III стадиями заболевания, которым была выполнена прямая реваскуляризирующая операция на магистральных артериях с учетом типа поражения магистральных артерий по TASCII;

2-я группа – 76 пациентов с IV стадией заболевания, которым выполнены реконструктивно-восстановительные операции с учетом типа поражения магистральных артерий по TASCII;

3-я группа 73-ти пациентам выполнены в экстренном (срочном) порядке тромбэмболэктомии на фоне кардиогенной неклапанной эмболии артерий нижних конечностей;

4-я группа (контрольная) 75 пациентов со IIб стадией заболевания, которым оперативное лечение не проводили в виду неудовлетворительного периферического русла либо отказа пациента от операции.

В соответствии с заявленным протоколом исследования всем пациентам проводилось определение NO, bcl-2, HSP70, VEGF в установленные сроки (исходный уровень, до и после оперативного лечения, 2, 10 сутки, 1,3,6 месяцев). Активность лизосомальных протеиназ и уровень окислительно-модифицированных белков определяли только у пациентов в 3-ей группе (с острой ишемией) на 1, 3, 5, 7 сутки, с целью выявления репрезентативности основных патогенетических законов окислительного стресса в клинических и экспериментальных группах.

Третья глава дает представление о клинических группах в соответствии с заявленным протоколом. По результатам предложена следующая схема течения периода реперфузии, основанная на свойстве стресс-лимитирующей системы ингибировать апоптоз эндотелиальных клеток. Нарушение представленных биохимических взаимодействий стимулирует повреждение эндотелия в период реперфузионного воздействия с развитием феномена «no-reflow».

В четвертой главе изучен экспериментальный этап работы, выполненный на 90 лабораторных животных (крысах линии Wistar массой тела 250-300 г). Создавались две модели ишемии и ишемии/реперфузии путем пережатия брюшного отдела аорты (первая группа 45 животных) с последующим кондиционированием (вторая группа 45 животных). Все операции осуществлялись под наркозом с использованием препаратов «Ксило» 1 мг/кг и «Золетил 50» 15 мг/кг. В ходе проведенного исследования доказано, что при реперфузии окислительный стресс развивается с 3-их суток в сосудистой стенке с преобладанием вторичных маркеров, которые и являются проявлениями реперфузионного поражения сосудистой стенке после оперативного вмешательства на магистральных артериях.

Представленные в пятой главе клинические случаи прогрессирования некротических процессов при ишемии позволили создать модель развития феномена «no-reflow» в реконструктивной хирургии магистральных артерий.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

Заключение работы представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации. Выводы отражают основные результаты выполненного исследования.

Основные положения диссертационного исследования изложены в опубликованных 58 работах, из которых 15 в рецензируемых научных журналах, цитируемых в библиографических системах Web of Science -1, Scopus – 7, два учебных пособия, патент РФ.

Финансовая поддержка осуществлена из средств Гранта Президента Российской Федерации МК-1878.2014.7 для поддержки молодых ученых кандидатов наук, средств гранта РФФИ в рамках научного проекта № 18-313-00129 «мол-а», средств стипендии Президента Российской Федерации молодым ученым СП-2164.2018.4, осуществляющим перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

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 Пшенникова Александра Сергеевича на тему «Реализация ишемии и реперфузии в хирургии магистральных артерий нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научной проблемы - улучшения результатов хирургического лечения пациентов с хронической и острой ишемией нижних конечностей путем прогнозирования течения периода реперфузии, что имеет суще-

ственное значение для сердечно-сосудистой хирургии. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (редакция от 01.10.2018г №1168), 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.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
хирургических болезней №1
ФГБОУ ВО Рост ГМУ
Минздрава России

Иван Иванович Кательницкий

Подпись д.м.н., профессора
Кательницкого И.И. заверяю
Ученый секретарь ученого совета,
д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Рост ГМУ
Минздрава России



Наталья Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок, Нахичеванский, 29.
Телефон: +7 (863) 250-40-75;
e-mail - rostgmukhb1@yandex.ru
Официальный сайт: www.rostgmu.ru