

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Крылова Андрея Александровича «Современные подходы к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность работы обусловлена распространенностью периферического атеросклероза и сахарного диабета, которые при своем сочетании обладают негативным потенцирующим действием на сосудистую стенку. Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 млн 200 тысяч человек, из них – около 100 тысяч человек трудоспособного возраста. Сахарный диабет в настоящее время приобретает характер пандемии. Распространенность диабета в мире составляет до 8%, при этом частота заболевания и факторов риска увеличивается прямо пропорционально возрасту. Известно, что сахарный диабет в начальной стадии имеет латентное течение, следовательно «реальные» цифры его распространения могут быть существенно выше. Общий риск летальных исходов у пациентов, имеющих фоновый диабет в анамнезе, в 2 раза превышает вероятность летального исхода у больного без данной патологии. При отсутствии лечения критическая ишемия развивается у 75% пациентов, страдающих периферическим атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом.

Всем пациентам с критической ишемией (КИ) показана прямая реваскуляризация конечности, но при наличии сахарного диабета число пациентов, имеющих "нереконструктабельное" сосудистое русло, может достигать 80%. Такие больные обречены на выполнение высоких ампутаций, в связи с чем, необходима разработка и внедрение новых методов лечения, направленных на сохранение конечности, увеличение продолжительности жизни и ее качества. Подход к лечению больных с КИ, связанный с генными технологиями индукции ангиогенеза, может позволить улучшить результаты лечения.

Актуальность проблемы определила цель диссертации, которая заключается в улучшении результатов лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при фоновом сахарном диабете.

В исследовании была выделена экспериментальная и клиническая части. Эксперимент проводился на 24 белых крысах линии Wistar, разделенных на 3 группы, которым наносили хирургическую рану кожи размером 8×8 мм в межлопаточной области. Животным контрольной группы в края раны вводили 200 мкл воды для инъекций, а в экспериментальных группах в края раны внутрикожно был введен раствор 60 мкг или 200 мкг плазмиды pCMV-VEGF165. Всем животным на 3, 6 и 10 сутки выполняли планиметрию раны, а после выведения из эксперимента изготавливали гистологические срезы, измеряли протяженность раны, не покрытой эпителием, оценивали количество αГМА-положительных сосудов и число нейрофиламент-положительных структур в поле зрения.

Клиническая часть исследования включила данные 140 пациентов с КИ нижних конечностей и сахарным диабетом, разделенных на 4 группы. Пациентам I и III группы проводилась прямая реваскуляризация открытым или эндоваскулярным методом. Во II и IV группах по причине неудовлетворительного периферического русла проводился курс стандартной консервативной терапии согласно "Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий". В работе III и IV группы были выделены, как исследуемые. В данных группах пациенты дополнительно к основному лечению получали индукцию препарата для терапевтического ангиогенеза на основе плазмиды pCMV-VEGF165 в режиме и дозировке, указанной изготовителем. Период наблюдения за пациентами составил 1 год. За время наблюдения пациенты проходили 2 контрольных визита на сроках 3 и 6 месяцев с момента первого введения препарата. На контрольных визитах производилась оценка эффективности лечения с помощью физикальных и инструментальных методов исследования.

Экспериментальная часть исследования показала, что в исследуемых группах животных процессы репарации протекали активнее, а полное заживление раны в большинстве случаев было получено в группе, получавшей 200 мкл раствора плазмиды pCMV-VEGF165. О влиянии генной индукции на процесс репарации свидетельствует объем и степень «зрелости» грануляционной ткани, увеличение количества и качества кровеносных сосудов, нервного аппарата кожи. Статистически значимые результаты по сравнению с контролем получены для изменения площади раны, количества кровеносных микрососудов в составе регенерата.

В клинической части исследования показано, что наиболее предпочтительной тактикой ведения пациентов с КИ на фоне сахарного диабета является комбинированный подход, включающий в себя прямую реваскуляризацию конечности с генной индукцией ангиогенеза в послеоперационном периоде. Для пациентов с комплексным подходом получены лучшие результаты по сохранности конечности, меньшее число летальных исходов, и лучшие показатели компенсации кровообращения, подтвержденные инструментальными методами исследования. Отмечено положительное влияние генной индукции на отдаленные результаты оперативного лечения при прогрессировании заболевания и окклюзии зоны реконструкции, при этом установлено, что стимуляция ангиогенеза не влияет непосредственно на проходимость зоны оперативного вмешательства. При индукции ангиогенеза в составе комплексной терапии выявлены достоверно лучшие приросты таких инструментальных показателей, как линейная скорость кровотока, транскутантное напряжение кислорода, динамика заживления некроза, купирование симптомов нейропатии.

Таким образом, диссертация Крылова А.А. выполнена на достаточном количестве первичного материала, методические подходы адекватны поставленной цели и задачам, выводы полностью вытекают из полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автором проделана большая работа, характеризующаяся актуальностью поставленных задач, новизной и практической направленностью полученных результатов, обоснованностью выводов. Материалы, изложенные в автореферате, свидетельствуют, что исследование А.А. Крылова отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Профессор кафедры хирургии ИПДО
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



/Червяков Ю.В./

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5 тел. +7 (4852) 30 39 85;
e-mail - cheryurval@yandex.ru.

Подпись д.м.н., доцента
Червякова Ю.В. заверяю

