

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной, инновационной и воспитательной работе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор
Валерий Анатольевич Кирюшин



«09» _____ 2013 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» выполнена на кафедре ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Сучков Игорь Александрович ра-

ботал в государственном бюджетной учреждении Рязанской области «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» в должности врача – сердечно-сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии; государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента, с сентября 2013 года доцента кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии (по совместительству).

В 2005 г. окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело». В 2008 году окончил очную аспирантуру государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «сердечно-сосудистая хирургия». В 2008 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечебно-диагностическая тактика при различных видах эмбологенных тромбозов вен нижних конечностей» по специальности 14.00.27 – хирургия.

Научный консультант – Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, работает в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Рязанский государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующим кафедрой ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии.

По итогам обсуждения диссертации Сучкова Игоря Александровича «Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация посвящена актуальной проблеме – улучшении результатов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей путём разработки способов коррекции эндотелиальной дисфункции и профилактики рестеноза зоны реконструкции, оценки генетического статуса пациентов.

Важность исследования обусловлена высокой частотой заболеваемости облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). Реконструктивные операции с применением аллопротезов являются одним из методов выбора в лечении данного заболевания, но в течение 5 лет в 40% случаев развивается тромбоз протеза с высоким риском потери конечности. Основной причиной рестеноза является гиперплазии неоинтимы вследствие развития эндотелиальной дисфункции.

При всём обилии различных вариантов лекарственной терапии, до сих пор остро стоят вопросы прогнозирования течения заболевания, развития осложнений, профилактики прогрессирования заболевания, развития рестеноза зоны реконструкции. Все это делает указанную проблему актуальной и важной.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. В диссертации определен перечень биохимических маркеров, уровень которых отражает функциональное состояние эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей; доказана эффективность различных вариантов коррекции эндотелиальной дисфункции; разработан алгоритм эндотелiotропной терапии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при хирургическом и консервативном лечении; разработаны способы моделирования эндотелиальной дисфункции в эксперименте на животных.

Самостоятельно осуществлял обследование и лечение больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на базе ГБУЗ РО «Областной клинический кардиологический диспансер».

На базе вивария ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России автором проведён экспериментальный этап исследования, заключающийся в моделировании эндотелиальной дисфункции на экспериментальных животных и изучении её влияния на развитие рестеноза после аллопластики брюшного отдела аорты.

На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Комиссия в составе председателя, зав. кафедрой госпитальной терапии, д.м.н., профессора Якушина С.С. и членов комиссии, зав. кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО, д.м.н., профессора Е.П. Куликова, зав. кафедрой общей хирургии, д.м.н., профессора Федосеева А.А., доцента кафедры госпитальной хирургии, д.м.н., доцента Зайцева О.В. (акт проверки достоверности первичной документации и личного участия автора от 11.09.2013 г.) отметила, что содержащиеся в диссертации материалы исследования отражают личный вклад соискателя, являются достоверными и соответствуют теме диссертации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. В работе использованы современные методики адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментального и клинического материала и логически вытекают из результатов исследования. В работе использованы современные методы оценки уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия, генетический анализ по актуальному перечню генов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы. В исследовании использован доста-

точный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В диссертационной работе впервые проведена оценка состояния эндотелия у пациентов с различными стадиями заболевания ОААНК по классификации Фонтейна-Покровского при консервативном и хирургическом лечении. Впервые разработаны способы медикаментозной профилактики гиперплазии неоинтимы и рестеноза зоны анастомоза после реконструктивных операций у пациентов с ОААНК. Впервые предложен алгоритм выбора препарата эндотелиотропной поддержки для пациентов с ОААНК, направленный на коррекцию эндотелиальной дисфункции, с учётом сопутствующей патологии и генетического статуса пациента. Впервые определена эффективность различных вариантов коррекции ЭД в зависимости от генетического статуса пациента по ряду актуальных генов. Впервые разработан способ оценки функционального состояния эндотелия экспериментальных животных после реконструктивных операций на брюшной аорте, который позволил реализовать интерпретацию биохимических изменений характеризующих ФСЭ на артериальную стенку, и прогнозировать развитие гиперплазии интимы *in vivo* (получено решение о выдаче патента РФ на изобретение №2012113807).

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Показано, что у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) имеет место выраженная эндотелиальная дисфункция, а оперативное вмешательство усугубляет это состояние. Поэтому пациентам с ОААНК рекомендуется проводить коррекцию эндотелиальной дисфункции с целью профилактики гиперплазии неоинтимы. Доказано, что в случае высокого уровня метаболитов NO развитие утолщения интимы менее выражено, при низком уровне метаболитов NO – развивается гиперплазия неоинтимы. Чем выше активность СОД и уровень продуктов перекисного окисления липидов, тем активнее развивается гиперплазия неоинтимы.

У пациентов с преобладанием кардиальной патологии, хронической сердечной недостаточности и гипертонической болезни препаратами выбора служат небиволол, периндоприл или лозартан в зависимости от выраженности гипертонической болезни. Пациентам, которые не имеют манифестирующей сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, препаратом выбора является L-аргинин в дозе по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца.

Учитывая различный эндотелиальный резерв в зависимости от стадии заболевания, эндотелиотропную терапию у пациентов с ОААНК рекомендовано проводить сразу после диагностирования заболевания.

В ходе исследования выявлено, что первым клиническим признаком рестеноза является тромбоз протеза, изменения ЛПИ или тредмил-теста отсутствуют. Поэтому с целью контроля проходимости сосудистых анастомозов, оценки эффективности эндотелиотропной терапии всем пациентам после реконструктивных операций показано ультразвуковое дуплексное сканирование через каждые 3 месяца после операции.

Доказано, что диагностика генетического статуса пациента нуждается во внедрении в ежедневную практику и может быть рекомендована абсолютно всем больным ОААНК.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, лечебную работу отделения сосудистой хирургии ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», клиническую практику отделения сосудистой хирургии ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», лечебную работу отделения сосудистой хирургии ГБУЗ ОКБ г.Твери, работу отделения сердечно-сосудистой хирургии МУЗ Коломенская ЦРБ, а также в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, кафедры хирургии ИПДО ГБОУ

ВПО Ярославская ГМА Минздрава России (получены акты внедрения).

Ценность научных работ соискателя

Доказано, что функциональное состояние эндотелия определяется уровнем и взаимным влиянием основных биохимических маркеров. Для эндотелиальной дисфункции характерны: низкий уровень оксида азота (II) и глутатионпероксидазы; высокий уровень эндотелина-1, компонентов перекисного окисления липидов, сосудистой молекулы адгезии (VCAM). Основные изменения в стенке магистральных артерий, связанные с утолщением, изменением объёма клеток, развиваются именно в интима сосуда. Моделирование эндотелиальной дисфункции позволяет активно изучать её патогенез и способы коррекции. Исследуемые препараты обладают эндотелиотропными свойствами, их применение снижает риск рестеноза зоны реконструкции и гиперплазии неоинтимы и улучшает результаты консервативного лечения ОААНК. Стадия заболевания облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и генетический статус пациента оказывают существенное влияние на эффективность эндотелиотропной терапии.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, путем разработки алгоритма эндотелиотропной терапии, с учетом способа лечения заболевания и генетического статуса пациента.

Она соответствует специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах,

опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 63 научные работы, в том числе 7 – в международной печати. 17 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 монографии. Получено решение о выдаче патента на изобретение № 2012113807/15 (020864) «Способ оценки функционального состояния эндотелия экспериментальных животных после реконструктивных операций на брюшной аорте» / Р.Е.Калинин, И.А.Сучков, М.В. Мнихович.- заявл.

09.04.2012. Также изданы 1 учебное пособие и 1 методические рекомендации для слушателей ФДПО. Опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Диссертация «Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» Сучкова Игоря Александровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии; факультетской хирургии с курсами анестезиологии и реаниматологии; госпитальной хирургии; госпитальной терапии; хирургии и общеврачебной подготовки с курсом эндохирургии факультета дополнительного профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 22 человека профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 22 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет. Протокол № 1 от 12 сентября 2013 г.



Председатель межкафедрального совещания, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО Минздрава России, д.м.н., профессор Сергей Степанович Якушин

Начальник научного отдела, ГБОУ ВПО Минздрава России, к.фарм.н., доцент Елена Владимировна Акульшина



Подпись руки
С.А. Авдюхин

С.А. Авдюхин

С.А. Авдюхин