

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 важной проблеме, которая активно изучается в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и посвящена синдрому ишемии/реперфузии, как при острых, так и хронических стадиях заболевания. Большое внимание уделяется развитию феномена невосстановления кровотока или «no-reflow», коррекция которого невозможна без изучения его этиологии и патогенеза.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. В настоящее время одним из наиболее важных подходов к лечению облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей служит стратегия своевременной реваскуляризации. Однако существуют патофизиологические механизмы, способные свести к минимуму эффект реваскуляризации даже при её полной успешности. К таким механизмам относится феномен «no-reflow». В связи с активным внедрением новых высокотехнологичных методов и возможностей, количество реваскуляризаций конечностей во многих регионах России увеличивается, а, следовательно, увеличивается частота «no-reflow» и актуальность его для современной медицины. Это обуславливает необходимость понимания его клинического значения, основных механизмов возникновения и методов профилактики, лечения. Кроме того, отсутствие однозначных принципов предотвращения этого состояния свидетельствует о необходимости крупных проспективных рандомизированных исследований, посвящённых изучению данного феномена и механизмам адаптации тканей к ишемическому и реперфузионному стрессам с привлечением клинических и экспериментальных групп, вовлечением трансмиссионной электронной микроскопии сосудистой стенки и специфическими биохимическими методами.

Таким образом, выбранная тема диссертационного исследования является актуальной для решения проблем лечения больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. В этой связи логично определена цель исследования, заключающаяся в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий путем разработки новых методов диагностики с учетом прогнозирования развития реперфузионного повреждения тканей в зависимости от функционального и морфологического состояния эндотелия.

Все поставленные диссертантом задачи были успешно решены в ходе выполнения исследования.

Достоверность и новизна исследования. Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующих аспектах:

- Впервые проведен морфологический сравнительный анализ степени повреждения эндотелия сосудов на фоне ишемического и реперфузионного поражений.
- Впервые проведен сравнительный анализ развития окислительного стресса при моделировании ишемии и ишемии-реперфузии в сосудистой стенке и плазме в экспериментальных моделях с количественной оценкой карбонильных производных протеинов, изучена активность лизосомальных цистеиновых протеиназ В, L в условиях экспериментального моделирования ишемии и ишемии/реперфузии в плазме крови и стенке артерии.
- Впервые разработан способ оценки реперфузионного повреждения сосудистой стенки в эксперименте после операций на аорте, заключающийся в оценке окислительной модификации белков, отличающийся определением кетон-динитрофенилгидразонов в сосудистой стенке в качестве маркера реперфузионного повреждения (получен патент РФ №2677471 «Способ оценки реперфузионного повреждения сосудистой стенки в эксперименте»).

Достоверность результатов исследования определена большим набором клинических наблюдений, экспериментальных моделей, современных морфологических и биохимических методов исследования и способов статистической обработки. Финансовая

поддержка осуществлена из средств Гранта Президента Российской Федерации МК-1878.2014.7, средств гранта РФФИ в рамках научного проекта № 18-313-00129 «мол-а», средств стипендии Президента Российской Федерации молодым ученым СП-2164.2018.4.

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа имеет классическое строение: введение, пять глав, заключение, выводы и практические рекомендации, иллюстрирована 71 рисунком, 32 таблицами, клиническими примерами. Указатель литературы содержит 81 отечественных и 232 зарубежных авторов из которых 30% опубликованы за последние 5 лет. Апробация результатов проходила на множестве конференций регионального, Всероссийского и международного уровней.

Основные положения исследования изложены в опубликованных 59 работах, из которых 15 в рецензируемых научных журналах, цитируемых в библиографических системах Web of Science -1, Scopus – 7, два учебных пособия, получен патент РФ на изобретение № 2018100408 от 10.01.2018.

В введении, на основании изложения актуальности проблемы, автором четко сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, внедрение результатов в практику и учебный процесс.

Глава «Обзор литературы» содержит детальное описание строения артериального эндотелия, представление эндотелиальной дисфункции и ее роль в сосудистой хирургии, есть широкое представление работы «стресс-лимитирующей» системы на фоне ишемического и реперфузионного воздействий на эндотелий.

Глава «Материалы и методы» дает подробное описание основных клинических групп, из которых 3 группы хирургические, распределение пациентов между группами осуществлялось в зависимости от степени ишемии и стадии заболевания. Всего в исследование включили 307 пациентов. 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 по классификации Фонтена-Покровского, 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 по классификации Фонтена-Покровского, которым выполнены реконструктивно-восстановительные операции с учетом типа поражения магистральных артерий по TASCII;

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

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

В данной главе представлено описание экспериментальных групп с созданием двух моделей ишемии и реперфузии, дается подробное описание морфологических и биохимических методов, используемым в исследовании.

В следующей главе выявлены закономерности у пациентов всех хирургических групп со стабильным течением послеоперационного периода, что позволило сформулировать предложение о «правильной» работе стресс-лимитирующей системе, направленной на купирование реперфузионного воздействия, а средние значения изучаемых показателей – как прогностический критерий благоприятного течения всего периода реперфузии. Таким образом средние значения изучаемых показателей составили: NO – 66,01 мкм/мл, HSP70 – 0,94 нг/мл, VEGF – 126,21 пг/мл, Vcl2 – 11,84 нг/мл.

Заключением главы, описывающей экспериментальный этап, стало выявление маркера реперфузионного повреждения сосудистой стенки, а представленные в пятой главе клинические случаи прогрессирования некротических процессов на фоне восстановленного магистрального кровотока позволили создать модель развития феномена «no-reflow» в реконструктивной хирургии магистральных артерий.

В работе имеются некоторые несущественные недочеты, касающиеся стилистических погрешностей, опечаток, подписей к таблицам и рисункам. 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. Диссертационная работа 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 облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей.

Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения хирургии артериальной патологии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России

119049, город Москва, Ленинский проспект, дом 8 Телефон:
+7(495)4147571, buh@bakulev.ru

В.С. Аракелян

Подпись д.м.н., профессора
Аракеяна В.С. заверяю
Ученый секретарь ученого совета,
доктор медицинских наук

dd. 04. 2019



Н.О. Сокольская