

УТВЕРЖДАЮ  
И.О. директора Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Институт  
хирургии имени А.В.  
Вишневского» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН  
А.Ш. Ревিশвили  
« 24 » марта 2016 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации Герасимова Александра Андреевича «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальной реконструкции с использованием различных видов синтетических заплат» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия

#### Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Герасимова Александра Андреевича посвящена изучению нового направления в лечении патологии артериального русла — коррекции эндотелиальной дисфункции. В общей структуре сердечнососудистых заболеваний окклюзионно-стенотические поражения артерий нижних конечностей занимает одно из ведущих мест. Реконструкция пораженного артериального сегмента остается наиболее эффективным методом лечения больных облитерирующим атеросклерозом. Одним из наиболее распространенных послеоперационных осложнений является появление стеноза реконструированных артерий, развивающееся приблизительно у 50% оперированных больных. Основной причиной развития стеноза сосудистых

анастомозов в послеоперационном периоде является гиперплазия интимы в зоне сосудистого имплантата.

В настоящее время не вызывает сомнений роль эндотелиальной дисфункции как основной причины развития гиперплазии интимы.

Несмотря на огромное количество лекарственных препаратов, используемых для коррекции функционального состояния эндотелия, «золотой стандарт» так и не найден. Точками приложения препаратов, корригирующих функциональное состояние эндотелия, являются механизмы, поддерживающие баланс противоположно действующих начал — релаксирующих и констрикторных, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов, факторов роста и их ингибиторов.

Коррекция эндотелиальной дисфункции путём нормализации различных звеньев её этиопатогенеза является перспективным моментом с точки зрения профилактики прогрессирования атеросклероза, развития осложнений, улучшения результатов реконструктивных операций на магистральных артериях.

Таким образом тема диссертационного исследования является актуальной проблемой лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

### **Связь с планом научных исследований**

Настоящая работа выполнена на кафедре ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии в соответствии с планом НИР Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (№ государственной регистрации 01201154146). Тема диссертации была утверждена Ученым Советом Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 22 октября 2013 года (протокол МЗ).

## **Новизна исследований и полученных результатов**

На экспериментальной модели эндотелиальной дисфункции впервые проведена оценка морфологических изменений в зоне артериальной реконструкции при использовании различных типов синтетических материалов. Проведен анализ эффективности использования комбинации препаратов с эндотелиотропным эффектом (розувастатин + L-аргинин), селективного НПВС (мелоксикам) в терапии эндотелиальной дисфункции с целью профилактики гиперплазии интимы в зоне формирования сосудистого шва при реконструктивно-восстановительных операциях на магистральных артериях.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Экспериментальное моделирование эндотелиальной дисфункции на основании биохимических и морфологических маркеров позволит усовершенствовать имеющиеся и разработать новые методы диагностики и терапии заболевания сердечно-сосудистого профиля, ключевую роль в которых играет дисфункция эндотелия, улучшить результаты оперативного лечения пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Исследования и знания морфологических изменений в области сосудистых анастомозов, изучение влияния на неё различных лекарственных препаратов позволят одинаково эффективно использовать любой синтетический материал (дакрон или РТЭЕ) для проведения реконструктивно-восстановительной операции на магистральных артериях. Материалы исследования внедрены в практику работы ГБУ РО ОККД, г. Рязани, ГЛУЗ МО «Коломенская ЦРБ», в учебный процесс 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.

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практике отделений сосудистой хирургии, подготовке специалистов в области сердечно-сосудистой хирургии.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационное исследование представляет собой экспериментальную работу, выполненную на 72 беспородных котах массой 3-4 кг. Животные были разделены на 4 группы: контрольную и 3 опытных. Контрольной группе животных эндотелиотропная терапия не проводилась. Первая опытная группа получала розувастатин, вторая – розувастатин+L-аргинин, и третья – мелоксикам. Для определения ряда биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия, таких как - уровень стабильных метаболитов азота (нитратов и нитритов), индуцибельной NO-синтазы (iNOS), супероксиддисмутазы (СОД), малонового диальдегида (МДА), С-реактивного белка (СРБ), - в первый день исследования проводили забор венозной крови. В последующем с целью моделирования эндотелиальной дисфункции у всех животных использовали N-нитро-L- аргинин метиловый эфир, который вводили ежедневно в течение 7 дней. На 10 день от начала эксперимента выполнялось оперативное вмешательство – аллопластика брюшного отдела аорты. В дальнейшем для определения биохимических показателей забор крови проводили через 10 дней, 1, 3, 6 месяцев после оперативного вмешательства.

В последующем через полгода под наркозом проводилась эвтаназия животного с забором оперированного участка аорты для проведения гистологического исследования.

На фоне введения неселективного ингибитора NO-синтаз (препарат L-NAME) во всех уровнях отмечается достоверное снижение уровня стабильных метаболитов оксида азота (II) и iNOS. В послеоперационном периоде стоит отметить стойкое снижение уровня оксида азота 2 в течение всего периода наблюдения, что свидетельствует о выраженном угнетении функционального состояния эндотелия в этот период. При гистологическом исследовании

выявлено, что в первых двух группах четко дифференцировались слои артериальной стенки в области операции, и отмечается значительное уменьшение толщины гиперплазированной интимы у животных, получавших розувастатин и L-аргинин до 72,1 мкм, в то время как в первой и третьей опытных группах толщина неоинтимы составляла 79 и 80 мкм соответственно.

Диссертационная работа Герасимова А.А. выполнена на современном научном уровне. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном объеме экспериментальных наблюдений, не вызывающих сомнения. При исследованиях использовались современные лабораторные и морфологические методы. Проведена тщательная статистическая обработка данных.

Научные положения, полученные выводы обоснованы и логически вытекают из результатов исследований. Использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. В приложении подробно описан статистический анализ результатов исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений.

#### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Материалы диссертации полно отражены в автореферате и 16 публикациях по теме диссертации, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

В качестве предложения автору рекомендуется применение электронной микроскопии во всех экспериментальных группах. Это никоим образом не

снижает положительной оценки и высокой научно-практической значимости диссертационной работы и может рассматриваться в качестве перспективы для проведения будущих исследований.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, с позиции оценки функционального состояния эндотелия. Она соответствует специальности 14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия.

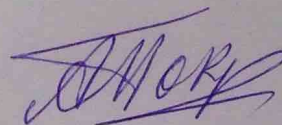
### **Заключение**

Диссертация Герасимова А.А. «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальных реконструкциях с использованием различных видов синтетических заплат» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, цель которой направлена на улучшения отдаленных результатов реконструктивных артериальных операций путем влияния на улучшение функционального состояния эндотелия, что, согласно полученным результатам, приводит к уменьшению гиперплазии интимы, играющей основную роль в развитии стенозов анастомозов, определяющих длительность функционирования сосудистых кондуитов.

Диссертация соответствует 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 кандидата наук, а её автор достоин учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения хирургии сосудов ФГБУ «Института хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Протокол № 15 от «23» марта 2016 г.

**Заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ «Института хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России,**



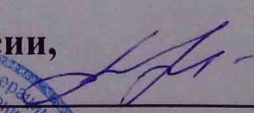
**д-р мед. наук, профессор, академик РАН \_\_\_\_\_ Покровский А.В.**

г.Москва, ул Большая Серпуховская, 27

тел. 84992364063

Подпись д-р мед. наук, профессора, академика РАН А.В. Покровского  
заверяю

**Ученый секретарь  
ФГБУ «Института хирургии имени  
А.В. Вишневского» Минздрава России,  
д-р мед. наук \_\_\_\_\_**



**Чернова Т.Г.**

