

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,
профессор  В.А. Кирюшин
« 25 »  2015 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Герасимова Александра Андреевича «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальных реконструкциях с использованием различных видов синтетических заплат» 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 Герасимов Александр Андреевич являлся очным аспирантом кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

В 2011 году окончил с отличием ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава по специальности «лечебное дело». В 2013 году окончил клиническую ординатуру ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России по специальности «сердечно-сосудистая хирургия». В 2015 году окончил очную аспирантуру ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России по специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2015 году государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Калинин Роман Евгеньевич, работает в должности заведующего кафедрой ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации Герасимова А.А. «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальных

реконструкциях с использованием различных видов синтетических заплат» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Работа посвящена изучению нового направления в лечении патологии артериального русла – коррекции эндотелиальной дисфункции. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний окклюзионно-стенотические поражения артериального русла нижних конечностей занимают одно из ведущих мест. Наиболее действенным методом помощи больным с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей является оперативное вмешательство. 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 контакта артериальной стенки и сосудистого имплантата.

В настоящее время не вызывает сомнений роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в качестве основной причины развития гиперплазии интимы. Эндотелиальная дисфункция – это сложный многогранный процесс, основным проявлением которого являются: нарушение биодоступности NO (II), подавление эндотелиальной NO-синтазы (NOS) и снижение синтеза NO.

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 факторов, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов, факторов роста и их ингибиторов.

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

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Автор принимал непосредственное участие в постановке экспериментальной модели L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции *in vivo* на базе вивария ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, исследовании изучаемых в эксперименте метаболитов и морфологической оценке зоны артериальной реконструкции на различных этапах данной работы.

Комиссия в составе: председателя - зав. кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО, д.м.н., профессора Куликова Е.П. и членов комиссии: зав. кафедрой общей хирургии, д.м.н., профессора Федосеева А.В., доцента кафедры госпитальной хирургии, д.м.н., доцента Зайцева О.В. (акт

проверки достоверности первичной документации и личного участия автора от 13.11.2015г.) отметила, что содержащиеся в диссертации материалы исследования отражают личный вклад автора, являются достоверными и соответствуют теме диссертации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Работа выполнена на современном научном уровне. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных наблюдений, не вызывающих сомнения. Использовались современные лабораторные и морфологические методы исследования. Проведена статистическая обработка данных.

Научные положения, полученные выводы достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

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 рестеноза при реконструктивно-восстановительных операциях на магистральных артериях.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

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. Данные морфологической картины позволят одинаково эффективно использовать любой синтетический материал (дакрон или PTFE) для проведения реконструктивно-восстановительной операции на магистральных артериях. Материалы исследования внедрены в практику работы ГБУ РО Областной клинический кардиологический диспансер (г. Рязань), ГБУЗ МО «Коломенская ЦРБ», в учебный процесс кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя

Использование комбинации лекарственных препаратов (розувастатин + L-аргинин) с целью коррекции эндотелиальной дисфункции более эффективно, чем монотерапия розувастатином и приводит к достоверному увеличению уровня стабильных метаболитов оксида азота (II), уменьшению толщины гиперплазированной интимы в зоне реконструктивной операции и, как следствие, к снижению частоты рестеноза. Применение селективного НПВС (мелоксикама) ассоциируется с низким уровнем стабильных метаболитов оксида

азота (II), С-реактивного белка, повышением значения СОД, МДА и iNOS, что свидетельствует об отсутствии эндотелиопротективных свойств у препарата. Характер морфологических изменений артериальной стенки не зависит от характера использованного синтетического материала (дакрон или политетрафторэтилен). Развитие гиперплазии интимы в зоне артериальной реконструкции ассоциируется с повышенным уровнем СОД, МДА, iNOS, СРБ и низким уровнем стабильных метаболитов оксида азота (II) в биохимическом статусе.

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.

Работа 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.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Диссертация «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальных реконструкциях с использованием различных видов синтетических заплат» Герасимова Александра Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр: ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии; онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО; общей хирургии; хирургии с курсом эндохирургии ФДПО; биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 14 человек. Результаты голосования: «за» - 14, «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от «13» ноября 2015 г.).

Куликов Евгений Петрович,
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
онкологии с курсом лучевой
диагностики ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ
Минздрава России

