

УТВЕРЖДАЮ

Директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения «Институт
хирургии имени А.В.Вишневского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАМН



В.А. Кубышкин

« 11 » 12 2013 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической значимости
докторской диссертации Сучкова Игоря Александровича
«Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении
больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей»
по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы

Диссертация Сучкова Игоря Александровича 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.

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 012011 54146). Тема диссертации была утверждена Ученым Советом Рязанского государственного

медицинского университета им. акад. И.П.Павлова 16 ноября 2012 года (протокол № 3).

Новизна исследований и полученных результатов

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).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Показано, что у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей 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.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, лечебную работу отделений сосудистой хирургии ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», ГБУЗ ОКБ г.Твери, 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).

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практике отделений сосудистой хирургии, при подготовке сердечно-сосудистых хирургов.

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 клинический этап был включен 291 пациент. Все пациенты разделены на группы, которым выполнялась только консервативная терапия (146 наблюдений) и группы хирургического лечения (145 пациента). Экспериментальный этап проведен на 57 животных, которым проводилось моделирование эндотелиальной дисфункции и гиперхолестеринемии с последующей аллопластикой брюшного отдела аорты.

В работе использованы современные методы оценки уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия, генетический анализ по актуальному перечню генов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции, ангиографическое и ультразвуковое исследование. 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 достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

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.

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. Работа выполнена на кафедре ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертация Сучкова И.А. «Коррекция эндотелиальной дисфункции в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, содержащее научное достижение, открывающее новое направление в изучении эндотелиальной дисфункции и улучшении результатов лечения ОААНК и имеющее важное медико-социальное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

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

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения хирургии сосудов ФГБУ "Институт хирургии им А.В.Вишневского" Минздрава России, протокол №5 от 11.12.2013 г.

Заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Минздрава России, академик РАМН, д.м.н., профессор

А.В.Покровский

Подпись академика Покровского А.В. удостоверяем

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБУ «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Минздрава России, д.м.н.



Т.Г.Чернова