

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Казакова Юрия Ивановича на диссертационную работу Герасимова Александра Андреевича на тему «Экспериментальное моделирование и коррекция эндотелиальной дисфункции при артериальных реконструкциях с использованием различных видов синтетических заплат», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Распространенность облитерирующего атеросклероза среди населения достаточно высока и по данным литературы в старших возрастных группах она колеблется в пределах от 4,4 % до 14,4%. Реконструктивные операции по поводу атеросклероза аорты и магистральных артерий вошли в повседневную практику отделений сосудистой хирургии.

Одним из наиболее распространенных послеоперационных осложнений является появление стеноза реконструированных артерий, развивающееся приблизительно у 50% оперированных больных. Как известно, основной причиной развития стеноза сосудистых анастомозов в послеоперационном периоде является гиперплазия интимы (ГИ). Исследования, посвященные оценке ГИ в зоне реконструкции, позволяют понять основные закономерности этого процесса, однако остается немало вопросов. В том числе, не изучена роль различных видов синтетических волокон и синтетических протезов, разного рода шовного материала в развитии ГИ в зоне соединения сосудов.

В настоящее время эндотелиальная дисфункция (ЭД) считается основной причиной развития гиперплазии интимы. Во многих исследованиях была показана обратимость эндотелиальной дисфункции за счёт снижения действия факторов риска атеросклероза или за счёт медикаментозной терапии. Однако, в настоящее время, не существует препаратов для

специфической коррекции ЭД. В связи с этим большой интерес представляют данные о влиянии разных лекарственных средств на функциональное состояние эндотелия.

Коррекция эндотелиальной дисфункции путём нормализации различных звеньев её развития является приоритетным направлением в профилактике прогрессирования атеросклероза, развития осложнений, улучшения результатов реконструктивных операций.

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Герасимова А.А., которая заключалась в оценке эндотелиотропного эффекта препаратов различных фармакологических групп и их влияния на морфологические изменения в зоне артериальной реконструкции при использовании различных типов синтетических заплат. Все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены в ходе выполнения работы.

Научная новизна исследования состоит в том, что в рамках диссертационного исследования в группах лабораторных животных 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 нестероидного противовоспалительного препарата (НПВС) (мелоксикам) в терапии эндотелиальной дисфункции, с целью профилактики рестеноза при реконструктивно-восстановительных операциях на магистральных артериях.

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Кроме того, диссертация содержит приложение, в котором отражена статистическая обработка полученных результатов. Диссертация иллюстрирована 43 рисунками и диаграммами, 5 таблицами.

Указатель литературы содержит 132 отечественных и 113 зарубежных авторов.

Введение раскрывает актуальность темы, в нем сформулированы цель и задачи исследования Герасимова А.А., научная новизна и практическое значение.

Подробный анализ литературных источников по данному вопросу, изложенный в обзоре литературы, свидетельствует о достаточной информированности автора диссертации о современном состоянии вопроса. Подчеркивается важность эндотелиальной дисфункции в развитии патологии сердечно-сосудистой системы и поиск путей своевременной диагностики и терапии данного патологического состояния.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного экспериментального исследования. Исследование проведено на 72 беспородных котах. Животные были разделены на 4 группы: 1 контрольная и 3 опытных. В различные сроки эксперимента проводился забор крови для определения ряда биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия: уровень стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов), индуцибельной NO-синтазы (iNOS), супероксиддисмутазы (СОД), малонового диальдегида (МДА), С-реактивного белка (СРБ). Для моделирования эндотелиальной дисфункции у всех животных использовали N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME), который вводили ежедневно один раз в сутки внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг в течение 7 дней. На 10 день от начала эксперимента под наркозом выполнялось оперативное вмешательство – аллопластика брюшного отдела аорты. В пределах группы (n=16) животным в качестве материала для аллопластики использовались заплаты из дакрона (n=8) и политетрафторэтилена (ПТФЭ) (n=8). Животным контрольной группы эндотелиотропная терапия не проводилась. В первой опытной группе в качестве эндотелиотропной терапии применялся

розувастатин, во второй - комбинация L-аргинина с розувастатином, в третьей – селективный НПВС мелоксикам. Через 6 месяцев проводилась эвтаназия животного с последующим забором участка аорты в зоне оперативного вмешательства для проведения гистологического исследования.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования. Исследование показало, что 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. 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. На основании результатов исследования автор приходит к выводу о том, что характер морфологических изменений артериальной стенки не зависит от характера использованного синтетического материала (дакрон или политетрафторэтилен).

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

Обработка результатов проводилась с использованием актуальных статистических методов. Использованные диссертантом методы исследования адекватны целям и задачам работы. Объем и современность используемых методов исследования позволили обеспечить высокий научно-методический уровень диссертации.

Основные положения работы и выводы, к которым пришел автор, отражены в 16 опубликованных научных работах, из них 4 - в журналах,

