

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Аракеляна Валерия Сергеевича на диссертационную работу
Поршневой Екатерины Витальевны «Влияние цилостазола на
функцию эндотелия и результаты рентгенэндоваскулярных
вмешательств на артериях нижних конечностей»,
представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия**

Актуальность темы диссертационного исследования

Несмотря на интенсивное развитие эндоваскулярных методов лечения, заболевания артерий нижних конечностей в силу высокой распространенности и быстрого прогрессирования представляют собой важную медицинскую и социально-экономическую проблему. В настоящее время разработан целый ряд новых технологий для улучшения исходов эндоваскулярных вмешательств, включая применение баллонов с лекарственным покрытием и новых конструкций стентов. За короткий промежуток времени эндоваскулярная реваскуляризация стала стандартным методом лечения у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий. В последнее время все больше внимания уделяется комбинированным методам лечения больных с заболеваниями артерий нижних конечностей, сочетающим в себе хирургическую реваскуляризацию и дальнейшее медикаментозное сопровождение пациентов. Но до сих пор одной из наиболее актуальных проблем эндоваскулярной хирургии остается высокая частота развития рестеноза внутри стента в зоне реконструкции после баллонной ангиопластики или стентирования. На актуальность проблемы развития рестеноза внутри стента указывают результаты крупных многоцентровых ретроспективных исследований, в которых проводился анализ частоты проходимости стента в отдаленные сроки после эндоваскулярного вмешательства. По результатам последних исследований одним из перспективных подходов в лечении рестеноза отведено цилостазолу. В настоящее время лучше всего изучена эффективность цилостазола в отношении предотвращения рестеноза после эндоваскулярных

вмешательств на коронарных артериях. Тем не менее, большинство данных были получены в ретроспективных исследованиях. Дальнейшее изучение эффективности цилостазола может иметь большое значение для улучшения исходов эндоваскулярных вмешательств на нижних конечностях в отдаленном периоде.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертации Поршeneвой Е.В. впервые был изучен уровень маркеров функционального состояния эндотелия (эндотелиальной синтазы оксида азота, простаглицлина, эндотелина-1 и интерлейкина-6) у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей атеросклеротической этиологии после проведения эндоваскулярного вмешательства при различных видах антиагрегантной терапии. Выявлены маркеры неблагоприятных исходов после эндоваскулярных вмешательствах на артериях нижних конечностей с позиции развития рестеноза зоны реконструкции – эндотелиальная синтаза оксида азота, интерлейкин-6, показатель лодыжечно-плечевого индекса.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Успешное решение всех поставленных перед диссертантом задач позволило реализовать цель и задачи исследования и прийти к обоснованным выводам и практическим рекомендациям.

Все приведенные выводы и рекомендации в диссертационной работе обоснованы, логично вытекают из полученных результатов исследования. В процессе выполнения работы были применены современные инструментальные и клинические методы исследования. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ «Microsoft Excel» и «Statistica 13.0».

Это позволило Поршeneвой Е.В. на основании установленных статистических данных продемонстрировать достоверные результаты и сделать обоснованные выводы, а также сформулировать практические рекомендации.

Материалы исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии и отделения рентгенэндоваскулярной хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертации отражены в 4 печатных работах, в том числе 3 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1 – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Изучение маркеров функционального состояния эндотелия позволило расширить представления о некоторых патогенетических звеньях развития и прогрессирования рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств. По результатам научной работы были выявлены новые маркеры функционального состояния эндотелия в прогнозировании развития рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств. Изучена динамика маркеров функционального состояния эндотелия при различных видах антиагрегантной терапии, что позволило улучшить результаты ведения пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей после эндоваскулярных вмешательств. Проведенный корреляционный анализ позволил выявить связь между уровнем биохимических маркеров, факторами риска, уровнем ЛПНП и риском развития рестеноза зоны реконструкции в различные сроки наблюдения после рентгенэндоваскулярными вмешательствами.

Предложенный в научной работе вариант комбинированной терапии с цилостазолом позволил снизить риск возникновения рестеноза зоны

реконструкции после эндоваскулярных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде.

Выполненный объем исследования, достоверность полученных результатов, новизна и их практическая значимость не вызывает сомнения в ценности данного труда.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 63 рисунками, 22 таблицами. Список литературы содержит 9 отечественных и 170 зарубежных источников.

Во введении даны аргументированные обоснования избранной темы исследования. Подчеркнуто, что проблемы развития рестеноза внутри стента, в отдаленные сроки после эндоваскулярного вмешательства весьма высока, что требует корригирующей терапии. В этой связи автор обратил внимание на возможность применения цилостазола с целью коррекции развития рестеноза в зоне реконструкции.

В первой главе приводится обзор литературы, где поднимается проблема развития рестеноза и пути решения данной проблемы после эндоваскулярных операций.

Во второй главе описываются материал и все современные лабораторные и инструментальные методы исследования, которые позволили решить поставленные задачи исследования

В третьей главе приводятся результаты проведенных автором исследований. В исследование включено 160 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. В зависимости от степени ишемии нижних конечностей и тактики лечения все пациенты были разделены на четыре группы.

Автору удалось выявить с помощью применения ROC-анализа прогностические модели развития рестеноза зоны реконструкции после

эндоваскулярных вмешательств. Было выявлено, что повышение уровня интерлейкина-6 и снижение показателя лодыжечно-плечевого индекса коррелируют с развитием рестеноза через 3 месяца после эндоваскулярных вмешательств ($r=0,572$). Развитие рестеноза после эндоваскулярных вмешательств через 12 месяцев коррелирует с повышенным уровнем интерлейкина-6, сниженным уровнем эндотелиальной синтазы оксида азота и фактором риска курением ($r =0,581$). По данным научной работы было показано, что назначение цилостазола в составе консервативной терапии способствует повышению уровня эндотелиальной синтазы оксида азота, простациклина и снижению уровня интерлейкина-6. Приведенные клинические примеры подробно проанализированы.

Выводы данной диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

Эффективность применения цилостазола у пациентов после эндоваскулярных вмешательств позволило снизить частоту возникновения рестеноза и тромбоза зоны артериальной реконструкции в сравнении с пациентами контрольной группы.

В заключении диссертационной работы представлены ключевые результаты и проведена их оценка. Выводы логично следуют из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору представить важные практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. В работе имеются некоторые стилистические погрешности и опечатки, которые не оказывают влияния на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Поршeneвой Екатерины Витальевны «Влияние цилостазола на функцию эндотелия и результаты рентгенэндоваскулярных

вмешательств на артериях нижних конечностей» является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи фармакологической профилактики развития рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после рентгенэндоваскулярной дилатации и стентирования артерий нижних конечностей, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, методам и объему исследования, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Поршенева Екатерина Витальевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий отделом хирургии артериальной патологии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),
профессор

Аракелян Валерий Сергеевич

« 23 » декабря 2022 года

Подпись д.м.н., профессора Аракеяна Валерия Сергеевича «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
д.м.н. Н.О. Сокольская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
E-mail: info@bakulev.ru
Телефон: +7 (495) 268-03-28