

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего отделением сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Чупина Андрея Валерьевича на диссертационную работу Козловского Бориса Васильевича на тему: «Лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений с поражением дистального артериального русла», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы диссертации

Проблема лечения больных с критической ишемией нижних конечностей с развившимися трофическими нарушениями остаётся социально значимой, что определяется неблагоприятными прогнозами по показателям летальности и частоте ампутаций нижних конечностей.

Наиболее эффективным методом лечения таких больных является восстановлением магистрального кровотока (открытым хирургическим или эндоваскулярным методом). Но поражение дистального артериального русла делает невозможным реваскуляризацию у весьма большого процента таких больных. Кроме того, сроки проходимости реконструкций у них значительно снижены. Стандартная консервативная терапия вазотропными препаратами показывает крайне низкую эффективность.

В таких реалиях остро становится вопрос о поиске альтернативных путей улучшения кровообращения в нижних конечностях. В частности, актуальным остаётся вопрос применения методов терапевтического ангиогенеза при критической ишемии. В настоящее время широко известно применение стволовых

клеток, лечение ими упоминается в последних Международных сосудистых рекомендациях. Так же ряд сообщений свидетельствуют об эффективности геннотерапевтических препаратов. Вместе с тем, сообщений по применению факторов роста, полученных из аутотромбоцитарных сред, для лечения пациентов с критической ишемией, катастрофически мало.

Так же не имеет широкого распространения трёхфазная сцинтиграфия в оценке степени поражения тканей. Вместе с тем, именно этот метод объективно отражает состояние микроциркуляции, способен безошибочно определить объём ишемических поражений в мышцах и применим абсолютно у всех пациентов. А обследование пациентов на гибридных аппаратах (совмещающих сцинтиграфию с компьютерной томографией) позволит сократить количество и сроки обследований при адекватной оценке микроциркуляторного русла у данной тяжёлой группы пациентов.

Данные вопросы освещены в настоящей диссертационной работе, поэтому, без сомнений, исследование является актуальным.

Практическая значимость

Диссертационная работа Козловского Б.В. представляет несомненный интерес. Автором был проведен тщательный анализ полученных результатов, показавший эффективность и целесообразность как выполнения реваскуляризации, так и применения нового способа терапевтического ангиогенеза. Разработанные в ходе исследования лечебно-диагностический алгоритм и способ применения бесплазменного лизата аутотромбоцитов позволят улучшить результаты лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей и снизить частоту осложнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования объективны, подтверждены достоверными расчетами с использованием современных методов статистики. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнения ввиду использования достаточного клинического материала (данные 236 пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений). Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют несомненный научный и практический интерес для сердечно-сосудистой хирургии.

Объем и структура работы

Диссертация оформлена в классическом стиле, согласно всем предъявляемым требованиям, написана логичным и грамотным научным языком. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы, использованной в работе, включает 83 отечественных и 141 иностранный источник. Диссертация иллюстрирована 39 рисунками и 17 таблицами.

Во введении автором аргументировано обоснована актуальность темы исследования, ее научная новизна, задачи исследования составлены ясно и четко.

Первая глава — «Обзор литературы»

В первой главе соискателем подробно доступным языком описаны номенклатура и классификации хронической и, в частности, критической ишемии нижних конечностей на основании современных данных, рассмотрены вопросы патогенеза критической ишемии, освещены результаты актуальных исследований в области различных хирургических методов лечения больных с критической ишемией, генной и клеточной терапии, рассмотрены общие вопросы лечения

данного контингента больных. Одним из достоинств данной главы, несомненно, является большое количество ссылок на работы авторов последних лет, активно занимающихся данной проблематикой, в том числе крупных систематических обзоров и мета-анализов. Обзор литературы хорошо структурирован, отражает высокий уровень владения материалом.

Принципиальных замечаний по данной главе нет.

Вторая глава — «Материалы и методы»

В данной главе автор четко сформулировал критерии включения и исключения пациентов в исследование. Всего ретроспективно-проспективное исследование включено 236 пациентов, с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений с поражением дистального артериального русла, пролеченных с 2018 по 2021 гг.

Все пациенты разделены на группы в зависимости от выбранного метода лечения:

Группа I – пациенты, которым выполнена хирургическая реваскуляризация;

Группа II – пациенты, которым проведён курс комплексной консервативной терапии;

Группа III – пациенты, которым консервативная терапия дополнена клеточной терапией.

Продемонстрирована сопоставимость групп.

Представленные данные свидетельствуют о навыке исследователя корректно собрать клинический материал и грамотно подобрать параметры сравнения групп.

Третья глава — «Результаты исследования»

В данной главе подробно описаны результаты лечения пациентов в каждой из групп (чему соответствуют подразделы). Соискатель уделяет большое внимание описанию каждого из вида операций, приводит интересные клинические примеры. В отдельном подразделе подробно описана разработка

оригинального метода клеточной терапии с применением бесплазменного лизата аутотромбоцитов. Обоснована целесообразность его применения на основании сравнения с результатами лечения с применением гемопозитических стволовых клеток. На данный метод получен патент на изобретение, что указано в диссертации.

Принципиальных замечаний к данной главе нет.

Четвертая глава — «Сравнительная оценка результатов лечения больных с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений»

В данной главе автор проводит сравнительный анализ результатов между группами. В качестве объективных инструментальных методов выбраны значения лодыжечно-плечевого индекса, данные сцинтиграфии. Продемонстрирована возможность выявления очагов асептического некроза на ранней стадии и их обратимость при успехе лечения (на основании расчёта прироста коэффициента относительного накопления радиофармпрепарата в костную фазу). Проанализированы летальность и частота ампутаций. Автор подчёркивает, все летальные исходы первой группы имели место в раннем послеоперационном периоде, а после выписки, вплоть до 6-го месяца наблюдения смертей не зарегистрировано. По количеству ампутаций худшие результаты в группе II, что автор объясняет естественным течением заболевания при отсутствии реваскуляризации и ангиогенеза. Несмотря на риски осложнений в раннем послеоперационном периоде, число улучшений на сроке наблюдения 6 месяцев больше в группе I. Для статистического анализа соискатель выбрал качественные переменные «есть улучшение/нет улучшения». Автор чётко поясняет, комплекс каких критериев (клинические и данные инструментальных методов диагностики) позволяют трактовать результат лечения, как «улучшение».

Принципиальных замечаний по результатам исследования нет. Соискатель представляет наглядные схемы и графики, отражающие результаты сравнения.

Выводы и практические рекомендации

Диссертация оканчивается пятью выводами и пятью практическими рекомендациями. Выводы логично вытекают из ранее представленных данных, отражая основные результаты проведенного исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Формулировки практических рекомендаций полностью согласуются с выводами исследования. Принципиальных замечаний нет.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Автореферат написан в ясной, краткой, легко доступной для понимания форме, содержит наглядный иллюстративный материал, полностью отражает основные содержания исследования, так же, как и научные работы автора, опубликованные по теме диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Козловского Бориса Васильевича на тему: «Лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений с поражением дистального артериального русла» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача, имеющая значение для развития сердечно-сосудистой хирургии: улучшение результатов лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических нарушений.

Таким образом, представленная работа по актуальности темы, объему клинического материала, новизне полученных результатов, а также практической значимости полностью соответствуют требованиям п. 9

<<Положения о порядке присуждения ученых степеней>>, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации N842 от 24 сентября 2013 г. с изменениями и дополнениями от 18 марта 2023 года № 415, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор Козловский Борис Васильевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

Официальный оппонент,

Заведующий отделением сосудистой хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии имени А.В. Вишневского»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



А.В.Чупин

Подпись доктора медицинских наук Чупина Андрея Валерьевича
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии имени А.В. Вишневского»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Ю.А.Степанова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского» Минздрава России

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27

Телефон: +7 (499) 236-90-80

E-mail: vishnevskogo@ixv.ru

Дата: 17.05. 2023 г.