

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук
Максима Николаевича Кудыкина на диссертационную работу Рудаковой Ирины Николаевны «Эндотелиальная дисфункция у пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей и возможности ее коррекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия в объединённый диссертационный совет Д 999.052.02 при ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Актуальность диссертационного исследования.

Диссертационная работа Рудаковой Ирины Николаевны посвящена изучению эффективности различных вариантов терапии с целью профилактики развития посттромботического синдрома (ПТС). Актуальным является подход к консервативному лечению пациентов с позиции функционального состояния эндотелия. Общеизвестные методы определения уровня биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции доступны лишь в крупных исследовательских клиниках. Функциональные методы, зачастую, сложны в применении и интерпретации, требуют специальной подготовки. Успешно применяемый в других странах метод компьютерной фотоплетизмографии рассмотрен в данной работе, дана оценка его эффективности и показательности.

Эффективность и безопасность препарата микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ) при хронической патологии вен нижних конечностей подтверждена данными клинических исследований. Открытым остается вопрос применения МОФФ при остром тромбозе глубоких вен с целью нивелирования эндотелиальной дисфункции и как следствие воздействия на процесс формирования ПТС, профилактики тяжелых форм ХВН. Патологическая роль гипергомоцистеинемии (ГГЦ) выявлена при различной патологии в терапевтической, акушерско – гинекологической практике. Имеются данные о повреждающей роли ГГЦ на эндотелий сосудов. Таким образом, данная диссертационная работа является актуальной для медицины и позволяет расширить знания о факторах и механизмах эндотелиальной дисфункции, вариантах ее коррекции при ПТС.

Цель диссертационной работы Рудаковой И.Н. заключается в оптимизации лечебной тактики после перенесенного венозного тромбоза магистральных вен нижних конечностей на госпитальном и диспансерном этапах с целью профилактики посттромботического синдрома нижних конечностей и тяжелых форм хронической венозной недостаточности. Сформулированы задачи исследования, включившие в себя оценку функционального состояния эндотелия у пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей, изучение эффективности фотоплетизмографии в оценке функции эндотелия при ПТС. Оценить

эффективность микронизированной очищенной фракции флавоноидов и комплекса витаминов В₆, В₁₂, фолиевой кислоты в коррекции эндотелиальной дисфункции. Определить встречаемость генетических полиморфизмов среди пациентов с посттромботическим синдромом и выполнить оценку их влияния на формирование ХВН. Создание алгоритма ведения пациентов с данной патологией.

Научная новизна заключается в том, что впервые изучены изменения уровня метаболитов оксида азота II, гомоцистеина крови, показателя функции эндотелия при посттромботическом синдроме нижних конечностей. Впервые проанализирована частота развития различных форм ХВН у больных перенесших тромбоз глубоких вен в зависимости от уровня биохимических маркеров, данных фотоплетизмографии и наличия генетических аномалий. Впервые изучена частота встречаемости генетических мутаций системы гемостаза среди пациентов с посттромботическим синдромом.

Содержание диссертации.

Структура кандидатской диссертации Рудаковой И.Н. построена по классическому варианту и включает введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации.

Глава «Введение» раскрывает актуальность исследования Рудаковой И.Н., на основании которой автором четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическое значение работы.

В главе «Обзор литературы» дана полная информация о современном состоянии данных по проблеме посттромботического синдрома нижних конечностей, диагностике функционального состояния эндотелия, о гипергомоцистеинемии (ГГЦ), как о факторе поражения сосудистой системы, тактике ведения пациентов с ТГВ с целью профилактики посттромботического синдрома. Проанализировано 237 источников литературы, среди которых 99 отечественных и 138 зарубежных.

В главе «Материалы и методы» пациенты разделены на 3 группы: I группа принимала антикоагулянтные, противовоспалительные препараты, применялась эластическая компрессия нижних конечностей (60 человек), II группа – дополнительно принимала флеботонизирующий препарат микронизированной очищенной фракции флавоноидов (60 человек) и III группа – с целью коррекции ГГЦ помимо стандартной консервативной терапии принимала витаминные препараты В_{6,9,12} (32 человека). В ходе исследования пациентам проводилось определение уровня стабильных метаболитов оксида азота (II), компьютерная фотоплетизмография, УЗДС вен нижних конечностей в стационаре через 1, 3, 6 и 12 месяцев, измерение концентрации гомоцистеина в крови при поступлении, через 1, 3 и 6 месяцев терапии. Во все сроки наблюдения проводилась клиническая оценка посттромботического синдрома нижних конечностей по классификации CEAP.

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

Третья глава посвящена результатам исследования. Анализируя полученные данные, автор отметил, что при тромбозе глубоких вен выявляется низкий уровень метаболитов оксида азота (II), гипергомоцистеинемия, показатель функции эндотелия (ПФЭ) принимает отрицательные значения или близкие к нулю. Прием витаминов В_{6,9,12} способствует снижению уровня гомоцистеина, повышению уровня NO и ПФЭ, благоприятно влияет на течение ПТС. Интенсивный прирост значений показателя функции эндотелия при приеме МОФФ, концентрации в крови оксида азота (II) автор отмечает в первые 6 месяцев терапии подтверждает данные об эндотелиотропном действии препарата и о необходимости длительного приема препарата. При анализе полученных данных генотипирования пациентов мутация гена метионин-синтазы-редуктазы среди пациентов с ПТС выявлена в 76,7% случаев, ее наличие может привести к гипергомоцистеинемии и служить фактором развития тяжелых форм ПТС. Лейденская мутация V фактора свертывания или мутация гена фибриногена в 35% случаев встречается в ассоциации с мутацией MTRR. При наличии ассоциации нескольких генетических мутаций системы гемостаза пациент будет иметь склонность к развитию отечной и трофических форм ПТС. В диссертационной работе выполнена оптимизация лечебной тактики, применяемой в отношении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Создан алгоритм лечебной тактики ведения пациентов с целью профилактики развития тяжелых форм ПТС.

Основные положения работы и выводы, к которым пришел автор, отражены в 17 опубликованных научных работах, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе на международном уровне.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, лечебный процесс отделений сосудистой хирургии государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер».

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит.

