

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Казакова Юрия Ивановича

на диссертацию Новикова Алексея Николаевича на тему: «Экспериментальное моделирование венозной эндотелиальной дисфункции и ее коррекция препаратом микронизированной очищенной флавоноидной фракции диосмина», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Кандидатская диссертация А.Н. Новикова посвящена актуальной проблеме в сфере сердечно-сосудистой хирургии – роли эндотелиальной дисфункции при заболеваниях венозной системы и возможности ее коррекции.

Заболевания венозной системы являются наибольшей группой в структуре сердечно-сосудистой патологии. Не смотря на разработанные алгоритмы профилактики и лечения, распространенность острых и хронических заболеваний венозной системы сохраняется на высоком уровне. Осложненные формы хронической венозной недостаточности приводят к частой инвалидизации пациентов, а тромбоэмболия легочной артерии, как осложнение венозных тромбозов занимает третье место среди всех причин летальности от сосудистой патологии, вслед за инфарктом миокарда и инсультом. Несмотря на имеющиеся подробные алгоритмы диагностики, лечения и профилактики венозной патологии, указанные выше параметры не подвергаются значимому снижению, что заставляет вести поиск альтернативных подходов к данной проблеме, среди которых, на сегодняшний день, коррекция функционального состояния эндотелия является ведущим.

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Новикова А.Н., которая заключалась в улучшение результатов лечения различных заболеваний венозной системы, совершенствование их диагностики и про-

гнозирования с позиции оценки функционального состояния эндотелия в эксперименте. Все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены в ходе выполнения работы. Тематика рецензируемой работы, таким образом, является актуальной как в практическом плане, так и с позиции теоретической ангиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

В ходе диссертационной работы решались следующие задачи:

1. Оценить возможности воспроизведения различных патологических состояний сердечно-сосудистой системы в качестве моделей венозной эндотелиальной дисфункции в эксперименте.
2. Оценить функциональное состояние эндотелия, процессы ПОЛ и активность АОС при экспериментальном воспроизведении различных патологических состояний.
3. Провести оценку морфологических изменений венозной стенки при различных экспериментально индуцированных патологических состояниях сердечно-сосудистой системы.
4. Оценить влияние препарата микронизированной очищенной флавоноидной фракции диосмина на исследуемые в эксперименте параметры.

Научная новизна исследования состоит в том, что в рамках диссертационного исследования в группах лабораторных животных при различных экспериментальных моделях венозной патологии проведена комплексная биохимической оценка маркеров функционального состояния эндотелия, про- и антиоксидантных систем, а также морфологической картины венозного русла. Также был проведен анализ влияния препарата МОФФ на маркеры оксидативного стресса, дисфункции эндотелия и морфологические изменения венозной стенки при различных экспериментальных моделях эндотелиальной дисфункции.

Диссертация изложена на 115 страницах и состоит из следующих разделов: список сокращений, введение, обзор литературы, описание материалов и

методов исследования, раздела с изложением и обсуждением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 53 отечественных и 186 зарубежных источников. Материал иллюстрирован 52 рисунками и диаграммами, 6 таблицами.

В главе «Введение» дано обоснование актуальности темы, указаны вышеперечисленные цель и задачи, научная новизна, научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, результаты внедрения в практическую деятельность, степень достоверность результатов.

В главе «Обзор литературы» приведен подробный анализ литературных источников, большей частью иностранных, о современном состоянии проблемы эндотелиальной дисфункции при заболеваниях венозной системы. Подробно описаны современные различные методики воспроизведения венозной патологии и эндотелиальной дисфункции в эксперименте. Особенное внимание уделено возможным механизмам воздействия микронизированной очищенной флавоноидной фракции диосмина на ключевые механизмы развития и прогрессирования дисфункции эндотелиоцитов.

Во второй главе описаны материалы и перечислены методы экспериментального исследования. Работа выполнена на 147 самках крыс линии Wistar.

Модель тромбоза глубоких вен нижних конечностей создана на 35 крысах линии Wistar путем лигирования правой общей подвздошной вены и введения дистальнее лигатуры раствора тромбина, энтеральное введение препарата началось с 10 суток от момента операции, модель посттромботического синдрома воспроизводилась на 35 животных аналогичным способом, но применение исследуемого препарата начиналось с 31 суток от момента лигирования вены, модель L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции воспроизводилась путем внутрибрюшинного введения N-нитро-L-аргинин метилового эфира 35 крысам в

течение 7 суток, применение препарата стартовало с 8 суток от начала эксперимента, группу контроля составили 42 крысы, которым было произведено лигирование правой общей подвздошной вены с последующим введением тромбина. Животные опытных групп получали препарат в дозе 100 мг/кг/сут. в течение 6 месяцев. На контрольных временных отрезках выполнялось определение метаболитов оксида азота (II), малонового диальдегида, глутатион-пероксидазы, супероксиддисмутазы и индуцибельной синтазы оксида азота (II). С использованием оптимальных морфологических методов выполнялась оценка влияния препарата на структурные изменения венозной стенки и окружающих тканей.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования. Эксперимент по созданию моделей венозной эндотелиальной дисфункции показал эффективность их применения.

Исследование показало, что на момент постановки модели во всех опытных группах отмечалось стойкое снижение метаболитов оксида азота (II), повышение уровня интегрального показателя процессов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида, гиперактивация ферментов антиоксидантной системы и повышение уровня индуцибельной синтазы оксида азота (II). Применение микронизированной очищенной флавоноидной фракции диосмина привело во всех опытных группах к достоверному повышению уровня метаболитов оксида азота (II) и нормализации процессов перекисного окисления липидов. При морфологическом исследовании выявлено положительное влияние препарата на репаративные процессы соединительно-тканного каркаса венозной стенки и восстановление эндотелиального монослоя.

Научные положения, вытекающие из содержания диссертации, обоснованы приведенным фактическим материалом. Успешное решение в ходе выполнения работы всех поставленных перед диссертантом задач позволили реализовать цель исследования и придти к обоснованным выводам, полностью отражающим ре-

зультаты работы.

Оценивая в целом положительно рецензируемую работу, в качестве замечаний можно отметить ряд грамматических и редакционно-стилистических недочётов. Крайне подробно в главе «Обзор литературы» изложено описание экспериментальных моделей эндотелиальной дисфункции и заболеваний венозной системы. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не снижают положительной оценки и высокой научно-практической значимости диссертационной работы.

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» и муниципального учреждения здравоохранения «Коломенская центральная районная больница».

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в которых отражены основные разделы исследования, из них 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Основные результаты диссертационного исследования были многократно представлены на научно-практических конференциях федерального и международного уровней.

Работа имеет высокую научно-практическую значимость. Результаты диссертации могут быть использованы как в клинической практике хирургических отделений и специализированных стационаров, а также при подготовке врачей-хирургов в сфере ангиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

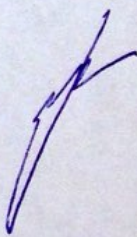
Таким образом, диссертация «Экспериментальное моделирование венозной эндотелиальной дисфункции и ее коррекция препаратом микронизированной

очищенной флавоноидной фракции диосмина» является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения заболеваний венозной системы, совершенствование их диагностики и прогнозирования с позиции оценки функционального состояния эндотелия.

По актуальности темы, научной новизне поставленных и решенных проблемных вопросов, объему и уровню проведенных исследований, внедрению результатов диссертационная работа Новикова Алексея Николаевича соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой сердечно-сосудистой
хирургии ГБОУ ВПО «Тверская государственная
медицинская академия» Минздрава России,
д.м.н., профессор


Ю.И. Казаков

