

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Аракеляна Валерия Сергеевичана диссертационную работу Климентовой Эммы Анатольевны на тему: «Влияние активности факторов внутреннего пути свертывания и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции на тромботические осложнения у пациентов с атеросклерозом периферических артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Сердечно – сосудистые заболевания занимают первое место по числу летальных исходов по данным Всемирной организации здравоохранения. Основной причиной поражения сосудистой системы является атеросклероз. Заболевания периферических артерий в 85-90% случаев также ассоциируются с атеросклеротическим процессом. Результаты реваскулизирующих вмешательств впечатляют, но проблема тромботических осложнений остается весьма актуальна. В течение 5 лет до 40 % протезов перестают функционировать. По данным разных авторов послеоперационный тромбоз развивается в 60-90% случаев, особенно при проведении дистальных реконструкций. Важную роль в их возникновении играет свертывающая система крови. Влияние сосудисто – тромбоцитарного звена гемостаза на процессы тромбообразования у пациентов с атеросклерозом периферических артерий широко освещены и исследованы, что способствовало внедрению разнообразных анти тромботических препаратов в ангиологию и сосудистую хирургию. Связь внутреннего пути каскада коагуляции с позиций тромботических осложнений у пациентов с указанной патологией изучена недостаточно, результаты противоречивы.

Не менее важную роль в развитии тромбоза играют гемостатические маркеры дисфункции эндотелия. Многочисленные исследования посвящены изучению дисфункции эндотелия с позиций выработки метаболитов оксида азота (II) (NO), про- и противовоспалительных медиаторов, оценке активности тромбоцитов, в то время как роль гемостатических маркеров дисфункции

эндотелия, а также их взаимосвязь с факторами внутреннего каскада коагуляции остается до конца неизученной у больных с атеросклерозом веденных исследований противоречивы. В норме атромбогенные факторы сосудистой стенки ингибируют тромбогенез, инактивируют прокоагулянты, активируют фибринолиз, тормозят адгезию и агрегацию тромбоцитов, но не препятствуют гемостазу при повреждении сосудов. К основным маркерам дисфункции эндотелия, непосредственным образом, участвующим в гемостазе, относятся NO, фактор Виллебранда (ФВ), ингибитор активатора плазминогена – 1 (ПАИ-1)

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Климентовой Э.А., которая заключалась в улучшение тактики ведения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем определения активности факторов внутреннего каскада коагуляции и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции.

Все поставленные диссертантом для достижения цели задачи были успешно решены в ходе выполнения работы.

Научная новизна исследования состоит в том, впервые у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и через 3 месяца после проведения оперативного вмешательства были определены специфические гемостатические маркеры, такие как фактор Виллебранда, активность VIII, IX, XI факторов внутреннего пути свертывания и естественный антикоагулянт – протеин С. Причем проведено сопоставления результатов лабораторных и клинических исследований с позиции развития рестеноза зоны реконструкции, прогрессирования атеросклеротического поражения, тромботических осложнений включающих тромбозы артерий конечностей, инфаркт миокарда.

Диссертация Климентовой Эммы Анатольевны изложена на 119 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Диссертация иллюстрирована 29 рисунками и диаграммами, 12 таблицами. Указатель литературы содержит 68 отечественных и 137 зарубежных авторов.

Введение раскрывает актуальность темы, в нем сформулированы цель и задачи исследования Климентовой Э.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 определения факторов внутреннего каскада коагуляции и гемостатических маркеров дисфункции эндотелия у пациентов с атеросклероз периферических артерий до и после оперативного вмешательства.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. В исследование было включено 120 пациентов с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей ИБ-III стадиями заболевания по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. Все пациенты были разделены на 3 группы: группа А: 40 пациентов, которым выполнены открытые вмешательства на артериях аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов, группа В: 40 пациентов, которым выполнены эндоваскулярные вмешательства на артериях аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов, группа С: 40 пациентов (группа контроля), которые проходили консервативное лечение. Решение по выбору оптимального вида лечения принимала командой, состоящей из сосудистого хирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга, ангиолога и кардиолога, исходя из индивидуальных анатомо-физиологических особенностей пациентов, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Из показателей гемостаза были проанализированы следующие факторы: VIII, IX, XI внутреннего каскада свертывания, фактор Виллебранда (ФВ), метаболиты оксида азота(II) (NO), протеин С. Исследуемые образцы периферической венозной крови были взяты от пациентов в группах А и В исходно и через 3

месяца после оперативного вмешательства; а у пациентов в группе С только при включении в исследование.

Пациенты всех 3 групп через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства подвергались общему осмотру, измерению лодыжечно-плечевого индекса и УЗДС артерий нижних конечностей для оценки тромботических осложнений, проходимости шунтов и прогрессирования заболевания.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования и его обсуждению. Исследование показало, что у пациентов групп А и В наблюдалось исходное увеличение активности ФВ, VIII, IX, XI факторов при нормальном уровне ПрС и сниженном NO. У пациентов группы С была повышена активность ФВ, IX, XI факторов при нормальном уровне VIII фактора, ПрС и NO.

Через 3 месяца после оперативного вмешательства у пациентов прослеживается дальнейшее увеличение активности ФВ, VIII, IX и XI факторов на фоне снижения NO и ПрС. На фоне нарушения функционального состояния эндотелия, которое выражается в повышении ФВ и снижении NO происходит повышения активности VIII, IX, XI факторов у пациентов группы А, подтвержденное корреляционным анализом. В послеоперационном периоде пациенты получали антикоагулянтную и антиагрегантную терапию с последующим переходом на двойную антиагрегантную терапию. Несмотря на данную терапию, показатели внутреннего каскада коагуляции и гемостатический маркер эндотелиальной дисфункции – ФВ были повышены.

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

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.

Основные положения работы и выводы, к которым пришел автор, отражены в 13 опубликованных научных работах, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе международных.

Принципиальных замечаний нет. Автору диссертации следует обратить внимание на опечатки и пунктуацию.

Заключение.

Диссертация Климентовой Эммы Анатольевны «Влияние активности факторов внутреннего пути свертывания и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции на тромботические осложнения у пациентов с атеросклерозом периферических артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит новое решение актуальной научной задачи улучшения тактики ведения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем определения активности факторов внутреннего каскада коагуляции и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции.

По актуальности темы, научной новизне поставленных и решенных проблемных вопросов, объему и уровню проведенных исследований, внедрению результатов диссертационная работа Климентовой Эммы Анатольевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

