

Ректор ФГБОУ ВО КГМУ

Минздрава России

профессор Лазаренко В.А.



январь

2024г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)

Диссертация «Оптимизация лечения критической ишемии нижних конечностей при плохом дистальном сосудистом русле» выполнена в ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России на базе лаборатории экспериментальной кардиофармакологии, экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины и отделения сосудистой хирургии ОБУЗ КГКБ СМП г. Курска.

В период подготовки диссертации Фейзиев Эльвин Эйнулла Оглы с 2017 по 2019 гг. обучался в клинической ординатуре ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России по специальности 31.08.67 Хирургия. С октября 2019 г. работал в должности врача сердечно-сосудистого хирурга в отделении сосудистой хирургии ОБУЗ КГКБ СМП г. Курска. Окончил обучение по специальности «Лечебное дело» в ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в 2017 году. В период с 01.03.2019 г. по 01.03.2022 г. был прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Суковатых Борис Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

### **Актуальность темы исследования**

Во всем мире распространенность хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) составляет более 20% от всех видов сердечно-сосудистой патологии, что соответствует 2-3% от всей численности населения и 35-50% от численности лиц старше 60 лет (Национальные рекомендации по ведению больных с хроническими заболеваниями артерий нижних конечностей). По данным Г.Р. Галстян (2006), распространенность ХОЗАНК составляет 9-10% среди лиц старше 50 лет. Особенностью этих заболеваний является тенденция к неуклонному прогрессированию процесса, высокие степени инвалидизации, процент ампутаций и летальности. По прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие годы ожидается существенный рост этой категории больных - на 5-7%.

### **Личный вклад автора**

Для достижения поставленной цели автор лично участвовал во всех этапах диссертационного исследования: планирование научно-исследовательской работы, написание литературного обзора на основании актуальных источников отечественной и зарубежной литературы, проведение и написание экспериментальных исследований, анализ полученных данных, их систематизирование, объяснение и статистическая обработка, написание и публикации статей, формулировка, изложение выводов и практических рекомендаций по диссертационной работе.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Результаты, полученные в ходе настоящего научного исследования, были представлены в научных статьях входящих в перечень ВАК РФ и единую библиографическую и реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus. Получены 5 патентов РФ на изобретение. Защищаемые положения достаточно полно аргументированы приведенным в работе фактическим материалом. Результаты исследований базируются на многочисленных эмпирических данных, полученных в лабораторных условиях. Достоверность исходных материалов не вызывает сомнений.

**Научная новизна** состоит в том, что:

- впервые показано, что применение консервативной терапии критической ишемии нижних конечностей с приемом симвастатина 20 мг 1 раз в сутки в сочетании с реваскуляризирующей остеотрепанацией, позволяет сохранить пораженную конечность у 15% больных при наличии проходимых берцовых артерий;

- впервые разработана оригинальная модель критической ишемии нижних конечностей у экспериментальных лабораторных животных, позволяющая получить похожую патогномичную картину ишемии конечности у больных, имеющих осложнения, такие как гангрена конечности, ишемическая нейропатия периферических нервов конечностей. Особенностью данного способа экспериментального моделирования критической ишемии скелетной мышцы, является то, что производится комплексное оперативное удаление участка магистральных сосудов, включающих бедренную, подколенную, переднюю и заднюю большеберцовые артерии и вены, а также седалищный нерв;

- впервые показано, что уденафил в дозе 8,6 мг/кг/сут., пентоксифиллин в дозе 60 мг/кг/сут., симвастатин в дозе 1,71 мг/кг/сут., интрагастрально в качестве монотерапии на лабораторных крысах позволяют в разной степени компенсировать признаки критической ишемии нижних конечностей, выражающееся в стимуляции коллатерального кровообращения и развития неоваскулогенеза в ишемизированных тканях на разработанной модели критической ишемии нижних конечностей;

- впервые изучено влияние на процессы микроциркуляции и неоваскулогенез комбинированного применения уденафила в дозе 0,86 мг/кг с симвастатином 0,86 мг/кг и пентоксифиллином 30 мг/кг 1 раз в сутки ежедневно в течение 14 дней;

- впервые показано, что комбинация уденафила в дозе 0,86 мг/кг с симвастатином 0,86 мг/кг, уденафила в дозе 0,86 мг/кг с пентоксифиллином 30 мг/кг (1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней) с дополнительной коррекцией однократным параэнтеральным введением моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга на 7-е сутки после моделирования критической ишемии по 50 мкл в 4 точки (паравазально над паховой связкой в место

отхождения от внутренней подвздошной артерии латеральной артерии, огибающие бедренную кость; под паховой связкой в область поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость; в область отхождения мышечной ветви бедренной артерии г. muscularis, место прикрепления гребенчатой и длинной приводящей мышц бедра; в верхнюю треть икроножной мышцы) что дает возможность компенсировать признаки хронической ишемии конечности. Результаты, полученные при проведении ЛДФ подтверждаются данными морфологического исследования: в мышцах ишемизированной голени некротические изменения не обнаруживались. У всех животных этих групп отмечалось усиленное новообразование капилляров;

- впервые проведено комплексное клиническое изучение влияния на процессы микроциркуляции и неоваскулогенез мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга при лечении критической ишемии конечности без и в сочетании с консервативной терапией.

### **Практическая значимость**

Обоснована экспериментальная модель создания критической ишемии конечности, позволяющая воспроизвести у лабораторного животного схожую клиническую картину ишемии конечности как у пациентов, страдающих хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, имеющих осложнения, такие как гангрена конечности, ишемическая нейропатия периферических нервов конечностей.

Обоснована методика получения и введения мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга в ишемизированную конечность, позволяющая улучшать коллатеральное кровообращение и активизировать процессы неоваскулогенеза в ишемизированных тканях, что позволяет рекомендовать ее для клинического применения у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

В работе обоснована эффективность применения комбинация уденафила в дозе 0,86 мг/кг с симвастатином 0,86 мг/кг, уденафила в дозе 0,86 мг/кг с пентоксифиллином 30 мг/кг (1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней) с дополнительной коррекцией однократным параэнтеральным введением мононуклеарной фракцией аутологичного костного мозга на 7-е сутки после

моделирования критической ишемии по 50 мкл в 4 точки (паравазально над паховой связкой в место отхождения от внутренней подвздошной артерии латеральной артерии, огибающие бедренную кость; под паховой связкой в область поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость; в область отхождения мышечной ветви бедренной артерии г. muscularis, место прикрепления гребенчатой и длинной приводящей мышц бедра; в верхнюю треть икроножной мышцы) для коррекции критической ишемии нижних конечностей в эксперименте. Показано, что их комбинировано использование позволяет достичь максимального физиологического ответа, обеспечить хороший реологический эффект в очаге ишемии и уменьшить дозу каждого из препаратов в предложенных комбинациях, что в свою очередь увеличивает безопасность с точки зрения возникновения побочных эффектов, а также является фармакоэкономически более выгодным.

Полученные данные позволяют рекомендовать целенаправленные клинические испытания исследуемых препаратов при критической ишемии нижних конечностей.

### **Ценность научных работ соискателя**

В опубликованных автором 6 научных работ по теме диссертации рассматриваются вопросы способов моделирования критической ишемии нижних конечностей у экспериментальных животных-крыс и ее хирургической и фармакологической коррекции. Ценность опубликованных автором работ состоит в том, что в данных публикациях значительное внимание уделено вопросам изучения новых способов лечения критической ишемии нижних конечностей при плохом дистальном сосудистом русле. Приводятся новые методы критической ишемии нижних конечностей у экспериментальных животных и способы их лечения симвастатином, пентоксифиллином, уденафилом и моноклеарной фракцией аутологичного костного мозга как в виде монотерапии так и комбинированной коррекции. Продемонстрирован позитивный эффект изучаемых способов лечения на течение экспериментальной критической ишемии конечностей за счет их действия на разные звенья патогенеза, что позволяет достичь максимального физиологического ответа, обеспечить хороший реологический эффект в очаге

ишемии и уменьшить дозу каждого из препаратов в предложенных комбинациях, что в свою очередь увеличивает безопасность с точки зрения возникновения побочных эффектов, а также является фармакоэкономически более выгодным.

### **Внедрение результатов диссертации**

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры общей хирургии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, а также кафедры хирургии и терапии факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия». Полученные результаты исследования внедрены в работу НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

**Апробация работы** состоялась 16.01.2024 года на совместном заседании кафедр общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова, гистологии, эмбриологии, цитологии, хирургических болезней института непрерывного образования, хирургических болезней №2 федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Полнота изложения материалов диссертации в публикациях**

Опубликованные работы в полной степени отражают содержание диссертации, а также теоретические позиции автора и результаты эмпирического исследования.

По теме диссертации опубликована 6 научных работ, в том числе 6 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, из них 1 работа в журнале, индексируемом в международной базе цитирования Scopus – «Международный журнал биомедицины (IJBM)» г. Нью-Йорк, США.

### **Обоснованность присвоения пометки «Для служебного пользования»**

Присвоения пометки «Для служебного пользования» не требует.

Таким образом, диссертация «Оптимизация лечения критической ишемии нижних конечностей при плохом дистальном сосудистом русле» Фейзиева Э.Э. представляет собой решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний. Работа выполнена на высоком уровне, имеет теоретическое и практическое значение и по актуальности, объему, научно-методическому уровню и полученным результатам соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

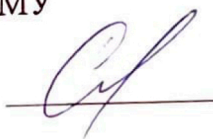
Диссертация «Оптимизация лечения критической ишемии нижних конечностей при плохом дистальном сосудистом русле» Фейзиева Э.Э. рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова, гистологии, эмбриологии, цитологии, хирургических болезней института непрерывного образования, хирургических болезней №2.

Присутствовало на заседании 19 чел. Результаты голосования: “за” – 19 чел., “против” – 0 чел., “воздержалось” – 0 чел., протокол № от “16” января 2024 г.

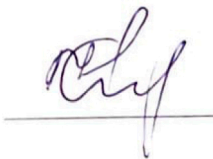
Начальник Центра качества образования и подготовки научных кадров ФГБОУ ВО КГМУ  
к.ф.н., доцент

«16» январь 2024г.



В.А. Солянина

Подпись доцента В.А. Соляниной заверяю  
Начальник управления персоналом и кадровой работы ФГБОУ ВО КГМУ



Н.Н. Сорокина