

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Обрезана Андрея Григорьевича
на диссертационную работу Кудалева Юрия Анатольевича на тему:
«Профилактика кардиальных осложнений у больных ишемической болезнью
сердца при плановых операциях на артериях нижних конечностей»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности: 3.1.20 - кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Несмотря на достижения современной медицины сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всем мире. В настоящее время патология артерий нижних конечностей занимает третье место по частоте встречаемости, уступая лишь ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярным болезням (ЦВБ). По данным литературы распространенность заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК) среди населения земного шара достигает 8,3%. Одной из главных особенностей ЗАНК является неуклонно прогрессирующее течение, характеризующееся нарастанием интенсивности перемежающейся хромоты и переходом ее в постоянный болевой синдром с развитием трофических нарушений. Так, ишемия, угрожающая потерей конечности, по данным экспертов Европейского общества сосудистых хирургов развивается у 15% пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей. В Российской Федерации по результатам эпидемиологических исследований распространенность заболеваний периферических артерий превышает 26 тыс. на 100 тыс. человек, а стено-окклюзионные поражения артерий нижних конечностей у лиц моложе 45 лет занимают второе место среди причин инвалидности. Высокий уровень инвалидизации, увеличение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с ЗАНК определяют социально-экономическую значимость данной проблемы.

Хирургические вмешательства позволяют восстановить кровоток в пораженной конечности и добиться компенсации хронической артериальной недостаточности. При этом сосудистые операции сопряжены с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений. По данным ретроспективного анализа 10,5 млн. госпитализаций, проведенного Smilowitz N.R. et al., при внесердечных операциях общая частота периоперационных фатальных осложнений, инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения составляет 3% и достигает 7,7% у пациентов, перенесших сосудистые реконструкции. Это обусловлено тем, что у больных, страдающих атеросклерозом артерий нижних конечностей, чрезвычайно часто имеет место поражение каротидных и коронарных артерий. По последним данным среди пациентов с ЗАНК распространенность ЦВБ и ИБС составляет 14–19% и 25–70% соответственно.

Реваскуляризация миокарда перед плановой внесердечной операцией существенно не улучшает периоперационные исходы. Согласно существующим рекомендациям коронарные вмешательства перед некардиальными операциями должны проводиться на основании стандартов лечения стабильной ИБС и острого коронарного синдрома или перед операциями высокого риска после объективизации ишемии миокарда.

Очевидно, медикаментозная терапия остается основным инструментом кардиопротекции перед внесердечными вмешательствами. В качестве препаратов, снижающих риск сердечно-сосудистых осложнений и госпитальную летальность, рассматривают бета-адреноблокаторы, статины, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дезагреганты. Несмотря на целый ряд исследований, посвященных оптимальной медикаментозной подготовке больных с кардиальной патологией перед некардиологическими операциями, единое мнение экспертов определено только в отношении положительного влияния бета-адреноблокаторов и статинов. Большой интерес представляет изучение возможности использования никорандила перед хирургическим лечением ЗАНК у пациентов с

ИБС, эффективное применение которого наблюдается при плановых и экстренных вмешательствах на коронарных артериях за счет улучшения кровотока в зонах миокарда, подвергшихся ишемии.

С учетом высокого риска осложнений и летальности, подготовке больных перед сосудистыми операциями необходимо уделять особое внимание, а проблема снижения риска коронарных событий у пациентов с ИБС при хирургических вмешательствах на артериях нижних конечностей, которой посвящена диссертационная работа Кудяева Ю.А., представляется крайне актуальной и подчеркивает важность проведенного исследования.

Научная новизна результатов исследования

В данной работе автором сделан важный акцент, что пациенты с ИБС, направляемые на плановую реваскуляризацию нижних конечностей, нуждаются в повышении эффективности мероприятий по коррекции факторов сердечно-сосудистого риска и проведении адекватной предоперационной медикаментозной терапии.

В исследовании идентифицированы предикторы кардиальных осложнений у больных ИБС при плановом бедренно-подколенном шунтировании, которыми являются ожирение, атеросклероз брахиоцефальных артерий, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, а также фракция выброса левого желудочка менее 50%.

Автором изучены фармакодинамические особенности действия никорандила у пациентов с ИБС перед реваскуляризацией нижних конечностей, который способствует повышению биодоступности субстрата NO-синтазных реакций. Также установлено, что назначение никорандила в дозе 20 мг за 2 часа до бедренно-подколенного шунтирования у больных ИБС приводит к снижению частоты развития неблагоприятных кардиальных событий и не сопровождается нежелательными клиническими проявлениями.

Практическая значимость результатов исследования

В ходе проведенного исследования автором показана высокая распространенность факторов сердечно-сосудистого риска у больных ИБС, направляемых на реваскуляризацию нижних конечностей и выявлен их неудовлетворительный контроль, что подтверждает необходимость совершенствования алгоритмов обследования и лечения пациентов с ИБС и ЗАНК перед хирургическими вмешательствами.

Установленные автором предикторы развития кардиальных осложнений будут способствовать выделению групп больных, нуждающихся в интенсификации мероприятий по профилактике интраоперационных сердечно-сосудистых осложнений и более раннему их выявлению.

Полученные доказательства клинической эффективности применения никорандила при плановых вмешательствах на артериях нижних конечностей у пациентов с ИБС определяют возможность его использования в клинической практике для снижения риска кардиальных осложнений.

Разработанная «Программа подготовки больных ишемической болезнью сердца к плановым внесердечным хирургическим вмешательствам» будет способствовать выбору оптимальных схем диагностических исследований и медикаментозного лечения на этапе предоперационной подготовки пациентов со стабильной ИБС, направляемых на плановую реваскуляризацию нижних конечностей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Кудяева Юрия Анатольевича не вызывает сомнений. Работы выполнены на высоком методическом уровне, размер исследуемой выборки достаточен. Полученные результаты убедительны, полностью обосновывают основные положения работы с вытекающими выводами

и практическими рекомендациями. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа, данные представлены полно и корректно в численной и графической формах.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает 179 источников, из них - 11 отечественных и 168 - зарубежных. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 18 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы по теме исследования. Подробно описаны существующие подходы к предоперационной оценке риска кардиальных осложнений, результаты опубликованных исследований, посвященных изучению способов профилактики неблагоприятных периперационных сердечно-сосудистых событий. Автор подробно остановился на возможностях применения никорандила у пациентов с ИБС.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материалы и методы, описана общая структура исследования, критерии включения и исключения обследуемых, изложены использованные методы исследования и статистической обработки материала.

В третьей главе представлены результаты ретроспективного анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных 91 пациента с ИБС, которым проведена реваскуляризация нижних конечностей с целью изучения особенностей предоперационной подготовки и послеоперационного лечения. В соответствии с результатами больные ИБС, госпитализированные для реваскуляризации нижних

конечностей, нуждаются в повышении эффективности мероприятий по коррекции факторов сердечно-сосудистого риска, проведении адекватной гиполипидемической и антигипертензивной терапии.

В четвертой главе описаны результаты проспективного рандомизированного исследования применения никорандила у больных ИБС перед плановым БПШ, в которое было включено 70 пациентов. Автором представлены данные о клинической эффективности предоперационного назначения никорандила у больных ИБС в отношении снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений после бедренно-подколенного шунтирования. На основании биохимического анализа показано, что назначение никорандила в дозе 20 мг за 2 часа до операции способствует повышению биодоступности субстрата NO-синтазных реакций. Выявлено, что ожирение, атеросклероз брахиоцефальных артерий, наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, фракция выброса левого желудочка менее 50% ассоциированы с риском кардиальных осложнений у больных ИБС при плановом бедренно-подколенном шунтировании.

В пятой главе «Обсуждение» автором проанализированы полученные результаты и сопоставлены с данными научной литературы.

Выводы диссертации и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам. В них в полной мере отражены все выявленные в работе научные данные. Вышеизложенное указывает на целостность и законченность работы и позволяет говорить о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительно обоснованы.

Внедрение полученных результатов исследования

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № АААА-А20-120092490045-8 «Разработка методов снижения риска коронарных событий у пациентов с

ишемической болезнью сердца при плановом хирургическом вмешательстве на периферических артериях и аорте». Результаты диссертационной работы были представлены в виде докладов на национальных конгрессах кардиологов. По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из них 4 полнотекстовые статьи и одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Полученные результаты исследования внедрены в клиническую практику и научную работу Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. Оценивая работу, необходимо отметить ее целостность, последовательность изложения, полноту литературного обзора, несомненную научную новизну и практическую ценность.

В процессе обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Имеются ли у автора сведения, включая литературные данные, об изучении фармакоэкономических аспектов профилактики кардиальных осложнений у больных ИБС, нуждающихся в сосудистых операциях?

2. В диссертационной работе отмечено, что больные с ИБС и ЗАНК характеризуются неудовлетворительным приемом таких базисных препаратов, как бета-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статины, а также отмечена низкая эффективность гиполипидемической и антигипертензивной терапии. Как вы считаете, сложившаяся ситуация

обусловлена проблемой организации работы амбулаторного звена или низким комплаенсом пациентов?

3. В исследовании у больных в анамнезе проводились коронарная ангиография и реваскуляризация миокарда, хотелось бы уточнить, в каком проценте случаев коронарные вмешательства были обусловлены фактом планируемой операции на артериях нижних конечностей?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Кудяева Юрия Анатольевича на тему: «Профилактика кардиальных осложнений у больных ишемической болезнью сердца при плановых операциях на артериях нижних конечностей», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Панова Алексея Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология, является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой решены научные задачи, имеющие важное значение для современной кардиологии – изучена эффективность никорандила при плановых вмешательствах на артериях нижних конечностей у больных ишемической болезнью сердца и возможность его применения для снижения риска кардиальных осложнений, определены предикторы неблагоприятных периоперационных сердечно-сосудистых событий, показана необходимость эффективного контроля за проведением мероприятий по коррекции факторов сердечно-сосудистого риска и медикаментозной терапии.

С учетом актуальности и новизны, а также методической направленности полученных результатов, представленная диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в актуальной редакции, а ее автор – Кудяев Юрий Анатольевич - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

« 26 » 04 _____ 2023 г.



Обрезан Андрей Григорьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9

Телефон: +7 (812) 328-20-00

Web-сайт: www.spbu.ru

E-mail: spbu@spbu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Обрезана Андрея Григорьевича, подтверждаю.



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СИБГУ
Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ