

**Заключение объединенного диссертационного совета 99.2.078.02,
созданного на базе
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Воронежский государственный медицинский
университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 марта 2022 г. № 20

О присуждении Мжаванадзе Нине Джансуговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Гемостатическое звено эндотелиальной дисфункции при развитии осложнений у пациентов с периферическим атеросклерозом» по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 02 декабря 2021 года (протокол заседания № 13) объединенным диссертационным советом 99.2.078.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 787/нк от 09.12.2020).

Соискатель Мжаванадзе Нина Джансуговна, 17 октября 1985 года рождения.

В 2009 году соискатель с отличием окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Геннотерапевтическая индукция неоангиогенеза в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротической этиологии» по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия» защитила в 2013 году в диссертационном совете, созданном на базе Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова.

С 2012 по 2018 год работала ассистентом, а с 2018 года по настоящее время работает доцентом кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2020 года по настоящее время работает врачом сердечно-сосудистым хирургом отделения сосудистой хирургии в государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Диссертация выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Калинин Роман Евгеньевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Аракелян Валерий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хирургии артериальной патологии, заведующий отделением;

Сапелкин Сергей Викторович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение сосудистой хирургии, ведущий научный сотрудник;

Казаков Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, в своем положительном отзыве, подписанном Кательницким Игорем Ивановичем, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры хирургических болезней № 1, указала, что диссертация Мжаванадзе Нины Джансуговны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором

исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, и содержится решение актуальной научной проблемы улучшения результатов консервативного, эндоваскулярного, открытого хирургического лечения у пациентов с периферическим атеросклерозом и создания моделей прогнозирования неблагоприятных исходов на основании оценки показателей гемостатического звена дисфункции эндотелия, что имеет важное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии и здравоохранения.

Соискатель имеет 207 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 32 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 13 работ, 8 из которых в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, получено 3 патента РФ на изобретение, внедрено 2 рационализаторских предложения, издана 1 научная монография.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 9,3 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Влияние активности факторов внутреннего каскада коагуляции и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции на тромботические осложнения у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями периферических артерий [Текст] / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Н.Д. Мжаванадзе, Э.А. Климентова С.А. Исаков, А.Н. Рябков, Р.М. Воронин // Новости хирургии. - 2017. - № 6, Т. 25. - С.643-654.

2. Калинин Р.Е. Показатели гемостаза у пациентов с атеросклерозом периферических артерий при реконструктивно-восстановительных операциях [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Демихов В.Г., Журина О.Н., Климентова Э.А. // Хирургия. - 2018. - № 8. - С. 46-49.

3. Калинин Р.Е. Перспективные методы исследования перфузии у пациентов с атеросклерозом периферических артерий [Текст] / Калинин Р.Е.,

Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Климентова Э.А., Нчейе А.Ф. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2018. - № 3, Т. 24. - С. 32-38.

4. Калинин Р.Е. Факторы внутреннего каскада коагуляции и гемостатические маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов атеросклерозом периферических артерий [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Климентова Э.А., Журина О.Н., Исаков С.А. // Новости хирургии. - 2018. - № 5, Т. 26. - С.547-554.

5. Калинин Р.Е. Показатели системы гемостаза у пациентов с атеросклерозом периферических артерий [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Климентова Э.А., Журина О.Н. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 3, Т. 13. - С. 29-33.

6. Калинин Р.Е. Современные аспекты проведения тредмил теста у пациентов с заболеваниями периферических артерий [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Пшенников А.С., Нчейе А.Ф. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. - № 2, Т. 25. - С. 25-30.

7. Стрельникова Е.А. Эндотелий *in vivo* и *in vitro*. часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры [Текст] / Стрельникова Е.А., Трушкина П.Ю., Сузов И.Ю., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д., Деев Р.В. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2019. - № 3, Т. 7. - С. 450-465.

8. Калинин Р.Е. Сравнение цитотоксичности синтетических сосудистых протезов *in vitro* [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В., Никифоров А.А., Сузов И.Ю., Иванова П.Ю., Боженова А.Д., Стрельникова Е.А. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2020. - № 2, Т. 28. - С.183-192.

9. Мжаванадзе Н.Д. Эндотелий *in vivo* и *in vitro*. Часть 2: особенности и перспективы лабораторной работы с эндотелиоцитами [Текст] / Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В., Стрельникова Е.А., Сузов И.Ю., Иванова П.Ю., Боженова А.Д. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2020. - № 3, Т. 8. - С. 407-421.

10. Калинин Р.Е. Изучение молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции *in vitro* [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д. // Гены и Клетки. - 2019. - № 1, Т. 14. - С. 22-32.

11. Калинин Р.Е. Влияние нитинола на метаболическую и коагуляционную активность культуры эндотелиоцитов [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В., Журина О.Н., Поваров В.О., Суров И.Ю., Боженова А.Д., Стрельникова Е.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2021. – № 4, Т. 171. – С. 496-499.

12. Калинин Р.Е. Метаболиты оксида азота при развитии осложнений после открытых реконструктивных вмешательств у пациентов с периферическим атеросклерозом // Калинин Р. Е., Сучков И. А., Мжаванадзе Н. Д., Короткова Н. В., Климентова Э. А., Поваров В. О. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2021. - № 3, Т. 9. - С. 407–414.

13. Калинин Р.Е. Фактор фон Виллебранда при выполнении инвазивных вмешательств у больных с периферическим атеросклерозом / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Журина О.Н., Климентова Э.А., Поваров В.О. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2021. - № 3, Т. 29. - С. 389–396.

14. Калинин Р.Е. Патент РФ № 2750129. Способ прогнозирования развития рестеноза у пациентов с периферическим атеросклерозом после эндоваскулярных вмешательств [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. // 2021.

15. Калинин Р.Е. Патент РФ № 2752823. Способ прогнозирования летальных исходов у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после эндоваскулярных реконструкций [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. // 2021.

16. Калинин Р.Е. Патент РФ № 2754502. Способ прогнозирования развития острого инфаркта миокарда у пациентов с перемежающейся хромотой вследствие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. // 2021.

17. Калинин Р.Е. Система гемостаза и эндотелиальная дисфункция при артериальных реконструкциях: Москва [Текст] / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Климентова Э.А. // издат.дом «ГЕОТАР-МЕД». 2020. – 128 с.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного автономного образовательного учреждения «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета, Почетного Президента Ассоциации флебологов России, вице-президента Российского общества хирургов, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Александра Ивановича Кириенко;

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации за подписью заведующего 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей), доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Геннадия Григорьевича Хубулавы;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Юрия Михайловича Стойко.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области фундаментальных основ, диагностики, лечения и профилактики заболеваний периферических артерий атеросклеротической этиологии, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано наличие статистически значимых различий по параметрам метаболической, миграционной и коагуляционной активности культуры клеток при воздействии основных материалов, используемых в сосудистой хирургии (ПТФЭ, ПЭТ, нитинол), что следует учитывать при *in vivo* изучении процессов гиперкоагуляции и гемостаза, тромбоза, рестеноза и эндотелизации синтетических протезов и эндопротезов;

доказана высокая прогностическая роль оценки гемостатических маркеров дисфункции эндотелия (активности FVIII, vWF, уровней PAI-1, sEPCR и метаболитов оксида азота (II) NO, суммарной концентрации нитратов и нитритов, как интегрального показателя функции эндотелиоцитов) в развитии неблагоприятных исходов заболеваний периферических артерий атеросклеротической этиологии в клинической практике, а именно, рестеноза, инфаркта миокарда, летальных исходов, что может оказать существенное влияние на тактику лечения пациентов с периферическим атеросклерозом и улучшение прогнозов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изложены методики *in vitro* оценки гемостатических маркеров дисфункции эндотелия (FVIII, vWF, PAI-1, sEPCR, метаболитов оксида азота (II) NO как интегрального показателя функции эндотелиоцитов), в том числе при воздействии на первичную культуру эндотелиоцитов ключевых материалов, используемых в современной сосудистой хирургии (политетрафторэтилен - ПТФЭ, полиэтилентерефталат - ПЭТ, нитинол);

изучена миграционная активность первичной культуры эндотелиальных клеток пупочной вены человека (human umbilical vein endothelial cells, HUVEC) при воздействии ключевых материалов, применяемых в реконструктивной артериальной хирургии в рамках изучения потенциальной эндотелизации сосудистых протезов;

изучены показатели гемостатического звена дисфункции эндотелия у пациентов с заболеваниями периферических артерий атеросклеротической этиологии и их изменения в зависимости от выбранного вида лечения;

изучены ассоциации между активностью и уровнями изучаемых показателей и развитием неблагоприятных исходов у больных с периферическим атеросклерозом;

доказана существенная роль гемостатического звена дисфункции эндотелия в развитии осложнений у пациентов с периферическим атеросклерозом, получающих ключевые современные виды медицинской помощи (консервативное лечение, эндоваскулярные либо открытые хирургические вмешательства), что установлено на основании изучения активности FVIII, vWF, уровней PAI-1, sEPCR и метаболитов оксида азота (II) NO.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны и внедрены прогностические модели развития неблагоприятных исходов у больных с периферическим атеросклерозом в зависимости от активности и уровня показателей гемостатического звена дисфункции эндотелия, наличия сопутствующей патологии;

определены оптимальные методы для рутинного лабораторного изучения влияния материалов, используемых при реконструктивных артериальных вмешательствах (политетрафторэтилен - ПТФЭ, полиэтилентерефталат - ПЭТ, нитинол), на первичную культуру эндотелиальных клеток пупочной вены человека HUVEC *in vitro*.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», а также в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени

академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:
теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;
использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор непосредственно участвовала во всех этапах исследования: от постановки целей и задач до обсуждения результатов в научных публикациях. Соискатель самостоятельно выполняла экспериментальный этап исследования; в рамках клинической части занималась обследованием, хирургическим и консервативным лечением, оценкой неблагоприятных исходов среди пациентов с периферическим атеросклерозом. Автором получены и обобщены результаты исследований, выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов, на основании которых сделаны обобщающие выводы и разработаны практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Мжаванадзе Н.Д. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 11 марта 2022 года диссертационный совет принял решение за решение актуальной научной проблемы сердечно-сосудистой хирургии – улучшение результатов консервативного, эндоваскулярного, открытого хирургического лечения пациентов с периферическим атеросклерозом и создание моделей прогнозирования неблагоприятных исходов на основании оценки показателей гемостатического звена дисфункции эндотелия, что имеет

существенное медико-социальное значение, присудить Мжаванадзе Н.Д. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, их них 6 докторов наук по научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий –
заместитель председателя
объединенного диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Ковалев Сергей Алексеевич

Ученый секретарь заседания
объединенного диссертационного совета
д.м.н., доцент

Никулина Наталья Николаевна

11.03.2022