

**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 кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 октября 2023 г. № 38

О присуждении Виноградову Сергею Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей» по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 04 июля 2023 года (протокол заседания № 34) 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 Виноградов Сергей Андреевич, 18 апреля 1993 года рождения.

В 2016 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году окончил очную аспирантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 года по настоящее время работает в Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» в должности врача – сердечно-сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии, а также с 2022 года – Территориального центра медицины катастроф.

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 руководитель – доктор медицинских наук, доцент Пшенников Александр Сергеевич, 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, профессор кафедры.

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, отдел хирургии артериальной патологии, заведующий отделом;

Бредихин Роман Александрович, д.м.н., доцент, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр», отделение сосудистой хирургии, заведующий отделением

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, в своем положительном отзыве, подписанном Бобровской Еленой Анатольевной, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры хирургических болезней Института непрерывного образования, указала, что диссертация Виноградова Сергея Андреевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по улучшению результатов оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем оптимизации выбора метода аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования на основании комплексной оценки морфофункционального состояния эндотелия, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Соискатель имеет 46 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 24 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, 3 из которых в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 4,9 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Маркеры артериовенозной дифференцировки эндотелиальных клеток и их влияние на адаптацию аутовенозных кондуитов в реконструктивной хирургии магистральных артерий / Р.Е. Калинин [и др.] // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, №1. – С. 91-100 (Соавт.: Пшенников А.С., Сучков И.А., Виноградов С.А.).

2. Аутовенозная реваскуляризация артерий нижних конечностей с вариантной анатомией периферического русла и прогрессирующим течением атеросклеротического процесса / В.А. Юдин [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27, №6. – С. 1093-1097 (Соавт.: Виноградов С.А., Крылов А.А., Герасимов А.А.).

3. Роль восстановленных тиолов в адаптации венозного эндотелия при аутовенозной реконструкции артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 86-93 (Соавт.: Абаленихина Ю.В., Пшенников А.С., Виноградов С.А.).

4. Морфологическая трансформация стенки артериализованной вены / Р.Е. Калинин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 18, № 3. – С. 30-35 (Соавт.: Пшенников А.С., Деев Р.В., Виноградов С.А., Самбурин В.А.).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью ректора Института усовершенствования врачей, доктора медицинских наук, доцента Борщева Глеба Геннадьевича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры хирургических болезней № 1, доктора медицинских наук, профессора Кательницкого Игоря Ивановича;

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева» Департамента здравоохранения города Москвы за подписью заведующего отделением сосудистой хирургии, кандидата медицинских наук Папояна Симона Ашотовича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области хирургического лечения и послеоперационного ведения пациентов с заболеваниями периферических артерий атеросклеротической этиологии, в частности после аутовенозных реконструктивных вмешательств, 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, что однолетняя вторичная проходимость шунта при аутовенозном бедренно-подколенном шунтировании «in situ» достоверно выше, чем реверсированной веной ($p=0.015$) и синтетическим протезом ($p=0.014$);

доказано, что риск тромбоза шунта и необходимость в повторной реваскуляризации достоверно выше при шунтировании реверсированной веной (HR 8.60 [1.08-68.77, 95% CI], $p=0.043$) и синтетическим протезом (HR 8.72 [1.09-69.76, 95% CI], $p=0.041$) по сравнению с аутовеной «in situ»;

доказано, что в послеоперационном периоде при аутовенозном шунтировании «in situ» происходит снижение VEGF-A на 35% ($p<0.001$), увеличение TM на 46% ($p<0.001$) и FN на 13% ($p<0.001$) на 1 сутки; увеличение NO на 41% ($p<0.001$) и VEGF-A на 236% ($p<0.001$) на 10 сутки, а также снижение ET-1 на 34% ($p=0.001$) через 1 месяц;

доказано, что в послеоперационном периоде при аутовенозном шунтировании реверсированной веной происходит снижение VEGF-A на 48% ($p<0.001$) и увеличение FN на 26% ($p<0.001$) на 1 сутки; увеличение TM на 43% ($p<0.001$) на 10 сутки, увеличение NO на 54% ($p<0.001$) и VEGF-A на 285% ($p<0.001$), а также снижение ET-1 на 19% ($p=0.001$) через 1 месяц;

доказано, что реверсированные венозные трансплантаты подвержены более интенсивному и длительному повреждению и ремоделированию в отличие от шунтов «in situ» в послеоперационном периоде – повреждение эндотелия и нарушение тромборезистентности происходит в течение 1 месяца ($p<0.001$), частичное восстановление тромборезистентности наступает через 3 месяца ($p<0.001$),

ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса продолжается до 3 месяцев ($p < 0.001$), а реэндотелизация и формирование неоинтимы – до 6 месяцев ($p < 0.001$);

выявлены новые предикторы дезадаптивного ремоделирования аутовены «in situ»: уровень NO ≤ 1.34 нмоль/мг белка ($p = 0.037$) и TM ≥ 3799 пг/мл ($p = 0.019$) на 1 сутки; уровень NO ≤ 1.35 нмоль/мг белка ($p = 0.002$) на 10 сутки; уровень NO ≤ 1.27 нмоль/мг белка ($p = 0.042$), ET-1 ≥ 5.21 пг/мл ($p = 0.032$) и TM ≥ 2798 пг/мл ($p = 0.001$) через 1 месяц;

выявлены новые предикторы дезадаптивного ремоделирования реверсированной аутовены: уровень NO ≤ 1.18 нмоль/мг белка ($p = 0.001$) и TM ≥ 3907 пг/мл ($p = 0.014$) на 1 сутки; уровень NO ≤ 1.52 нмоль/мг белка ($p = 0.002$), TM ≥ 3971 пг/мл ($p = 0.001$) и VEGF-A ≤ 385.9 пг/мл ($p < 0.001$) на 10 сутки; уровень ET-1 ≥ 5.62 пг/мл ($p = 0.023$), TM ≥ 3114 пг/мл ($p = 0.006$) и VEGF-A ≤ 721.0 пг/мл ($p < 0.001$) через 1 месяц;

разработан и внедрен в клиническую практику персонифицированный алгоритм выбора методики бедренно-подколенного шунтирования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

комплексное изучение динамики биомаркеров функционального состояния эндотелия в крови и морфологических изменений сосудистой стенки позволили расширить представление о патогенетических механизмах артериализации венозной стенки в артериальном русле в послеоперационном периоде, а также при развитии послеоперационных осложнений;

выявлены новые предикторы дезадаптивного ремоделирования венозной стенки в артериальном русле и развития рестеноза и тромбоза шунта в послеоперационном периоде, что является основой для поиска новых терапевтических и хирургических методов, направленных на улучшение прогноза аутовенозных реконструкций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан персонифицированный алгоритм выбора методики бедренно-подколенного шунтирования у больных с критической ишемией нижних

конечностей, который в качестве операции выбора предусматривает использование аутовены по методике «in situ», что позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей;

выявлены новые биохимические предикторы развития дезадаптивного ремоделирования аутовенозного шунта, которые позволят спрогнозировать, своевременно выявить и предупредить развитие осложнений в послеоперационном периоде и сохранить проходимость зоны реконструкции и конечность.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Больница скорой медицинской помощи» и отделения дневного стационара сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», а также 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; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; 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 принимал непосредственное участие на всех этапах проведенного исследования: от постановки целей и задач до обсуждения результатов в научных публикациях. Автор непосредственно принимал участие в процессе обследования, оперативного лечения и послеоперационного ведения пациентов. Автор исследования самостоятельно выполнил сбор всех материалов, осуществлял оценку результатов исследования, сформировал базу данных, выполнил статистическую обработку и анализ полученных результатов, на основании которых были сделаны выводы и разработаны практические рекомендации.

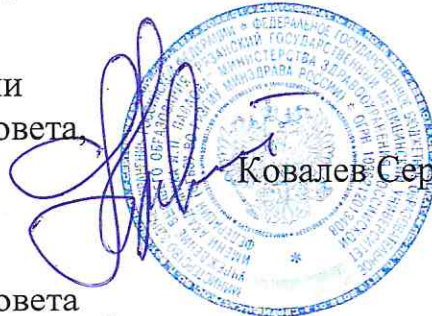
В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Виноградов С.А. развернуто и обоснованно ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 11 октября 2023 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем оптимизации выбора метода бедренно-подколенного шунтирования на основании морфологического и функционального состояния эндотелия, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии, присудить Виноградову С.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 5 докторов наук по научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13 человек, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий на заседании
объединенного диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Ковалев Сергей Алексеевич

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

Мжаванадзе Нина Джансуговна

11.10.2023