

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,

профессор \_\_\_\_\_

«21»

06

Р.Е. Калинин



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Виноградов Сергей Андреевич являлся очным аспирантом 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.

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».

Диплом об окончании аспирантуры № 106218 0172689 выдан в 2021 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением

высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Пшенников Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, 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.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Виноградова С.А. посвящена изучению фундаментальной проблемы сердечно-сосудистой хирургии – изучению морфологических и биохимических изменений венозной стенки у больных после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей занимает одно из ведущих мест. Преимущественное поражение атеросклерозом лиц трудоспособного возраста, постоянно прогрессирующее течение заболевания с развитием критической ишемии нижних конечности, ведет к снижению качества жизни и инвалидизации пациентов. Несмотря на достигнутые успехи в хирургическом лечении и диагностике больных с критической ишемией нижних конечностей, сохраняется много нерешенных проблем как теоретического, так и практического характера. Использование синтетического протеза в бедренно-подколенной позиции сопряжено с большим числом послеоперационных осложнений в отличие от аутовены. Остается нерешенным вопрос, какая методика аутовенозного шунтирования лучше. Экспериментальные и клинические исследования прошлого века, сравнивающие гистологические, биохимические и гемодинамические

характеристики венозных шунтов, не продемонстрировали никаких доказательств в пользу одного метода аутовенозного шунтирования по сравнению с другим. Показаний или критериев выбора для использования аутовены реверсированной или «in situ» до сих пор не существует. Оценка заявленных биохимических показателей артериализованной вены позволит расширить представление о патогенетических механизмах ремоделирования аутовены в артериальном русле, а также оптимизировать показания к выбору методики аутовенозного шунтирования, что позволит снизить число послеоперационных осложнений.

Таким образом, выбранная тема диссертации является актуальной проблемой сердечно-сосудистой хирургии, а именно улучшение лечения больных с критической ишемией нижних конечностей.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Автором были исследованы биохимические показатели и однолетние результаты хирургического лечения 120 больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Был разработан персонализированный алгоритм, позволяющий оптимизировать выбор метода реваскуляризации артерий бедренно-подколенного сегмента на основании морфологического и функционального состояния эндотелия.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: ранговый критерий Манна-Уитни, критерий Уилкоксона, критерий Краскела-Уоллиса, критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса и точного критерия Фишера, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, анализ выживаемости Каплан-Мейера, логарифмический ранговый тест, регрессионный анализ Кокса, бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ, анализ отношения шансов. В работе использованы современные клинические, инструментальные и лабораторные методики, адекватные цели и задачам

исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве клинических исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Office Excel (версия 16.13.1) и JAMOVI (версия 1.6.23.0).

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей проведена комплексная оценка морфологического и функционального состояния эндотелия в послеоперационном периоде после бедренно-подколенного шунтирования с помощью реверсированной вены, аутовены «in situ» и синтетического протеза. Проведено сравнение динамики биохимических маркеров функционального состояния эндотелия после различных вариантов аутовенозного шунтирования после операции. В ходе исследования выявлены предикторы дезадаптивного ремоделирования аутовены и развития послеоперационных осложнений, таких как рестеноз и тромбоз шунта. Произведена оценка однолетних результатов хирургического лечения. На основании полученных результатов разработан персонализированный алгоритм, позволяющий оптимизировать выбор метода бедренно-подколенного шунтирования, с учетом морфологического и функционального состояния эндотелия.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Комплексное изучение морфофункционального состояния эндотелия после реконструктивных операций на артериях бедренно-подколенного сегмента вносит существенные теоретические и практические данные о патогенетических механизмах артериализации аутовены, что определило

преимущество методики аутовенозного шунтирования по методике «in situ» по сравнению с реверсированной веной. Выявлены биохимические предикторы развития послеоперационных осложнений. Полученные в ходе исследования результаты позволяют оптимизировать выбор метода аутовенозного шунтирования в повседневной клинической практике. Своевременное выявление установленных предикторов развития дезадаптивного ремоделирования венозного шунта позволит спрогнозировать, своевременно выявить и предупредить развитие осложнений в послеоперационном периоде, что улучшит результаты хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

### **Ценность научных работ соискателя**

Однолетняя вторичная проходимость бедренно-подколенного шунта при использовании аутовены по методике «in situ» статистически значимо выше чем реверсированной вены и синтетического протеза, а риск тромбоза шунта и необходимость в повторной реваскуляризации достоверно ниже. Функциональное состояние эндотелия больных с критической ишемией нижних конечностей характеризуется снижением оксида азота и увеличением эндотелина, сосудистого эндотелиального фактора роста, тромбомодулина и фибронектина. Артериализация аутовенозного шунта сопровождается повреждением эндотелия и нарушением тромборезистентности, активацией пролиферативных процессов и ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса сосудистой стенки, на фоне снижения активности маркеров эндотелиальной дисфункции. Реверсированные венозные трансплантаты подвержены более интенсивному и длительному повреждению и ремоделированию в отличие от шунтов «in situ». Предикторами дезадаптивного ремоделирования венозной стенки являются высокий уровень ТМ в течение первого месяца и низкий уровень VEGF-A в течение трех месяцев, а также высокий уровень ET-1 и низкий NO в течение 12 месяцев. Согласно предложенному алгоритму выбора метода бедренно-подколенного шунтирования, на основании полученных результатов комплексной оценки морфофункционального состояния венозной стенки в послеоперационном периоде, операцией выбора является аутовенозное

шунтирование по методике «in situ».

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путем оптимизации выбора метода бедренно-подколенного шунтирования на основании морфологического и функционального состояния эндотелия.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 23 печатные работы, полно отражающие основные положения диссертации, в том числе 3 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России и входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus:

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.).

Диссертация «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных

операций на магистральных артериях нижних конечностей» Виноградова Сергея Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; госпитальной хирургии; общей хирургии; урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 17 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 19 июня 2023 года).

Председатель межкафедрального совещания:  
заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Владимирович Федосеев

Подпись профессора А.В. Федосеева заверяю:  
проректор по научной работе  
и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Игорь Александрович Сучков