

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Бредихина Романа Александровича на диссертационную работу Виноградова Сергея Андреевича на тему «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

### Актуальность темы диссертационной работы

В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей занимает одно из ключевых мест. Преимущественное поражение атеросклерозом лиц трудоспособного возраста, постоянно прогрессирующее течение заболевания с развитием критической ишемии нижних конечности, ведет к снижению качества жизни и инвалидизации. Лечение данной категории пациентов является актуальной медико-социальной проблемой.

Шунтирующие операции у пациентов с критической ишемией являются на настоящий момент основным методом лечения. Для выполнения шунтирования используются как собственные вены пациента, так и ксено- и аллотрансплантаты. К сожалению, проблема как выбора оптимально транспланта так и оптимального метода операции до конца не решена. До сих пор актуальной является проблема послеоперационных тромбозов после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей. Классически, использование синтетического протеза в бедренно-подколенной позиции сопряжено с большим числом послеоперационных осложнений в отличие от аутовены. Однако и

аутовенозные шунты также подвержены проблемам развития в них послеоперационных тромбозов. Именно этой фундаментальной проблеме и посвящена работа диссертанта - Виноградова Сергея Андреевича, а именно изучению морфологических и биохимических изменений венозной стенки у больных после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях инфраингвинального бассейна и их влияния на течение послеоперационного периода.

Оценка заявленных биохимических показателей функционального состояния эндотелия артериализованной вены позволит расширить представление о патогенетических механизмах ремоделирования аутовены в артериальном русле и оптимизировать показания к операции, что делает эту работу весьма актуальной как для науки, так и для практического здравоохранения.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертации Виноградова С.А. не вызывает сомнений. Автором впервые проведена комплексная оценка морфофункционального состояния эндотелия в послеоперационном периоде у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после различных методик бедренно-подколенного шунтирования. Состояние эндотелия определялось с помощью биохимических маркеров дисфункции эндотелия, такие как оксид азота, эндотелин-1, эндотелиальный фактор роста сосудов, тромбомодулин, фибронектин.

Динамика биохимических маркеров функционального состояния эндотелия оценена после различных вариантов аутовенозного шунтирования и шунтирования синтетическим протезом. Выявлены предикторы развития послеоперационных осложнений в виде развития рестеноза и тромбоза зоны реконструкции. С учетом полученных результатов исследования разработан персонализированный алгоритм по реваскуляризации артерий нижних



конечностей с учетом морфологического и функционального состояния эндотелия заинтересованных сосудистых бассейнов.

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

Приведенные в диссертационной работе данные основаны на анализе достаточного объема фактического материала. Изучены данные 120 пациентов, которые были разделены на 3 группы. Мощностъ исследования была достаточна, чтоб получить статистически достоверные выводы. Точность исследования обеспечена адекватными лабораторно-инструментальными методами исследования (ультразвуковое дуплексное сканирование, определение ЛПИ, РКТ, ангиография, иммуноферментный анализ и иммуногистохимия). Проведен качественный и количественный анализ результатов с применением адекватных методов статистической обработки данных. Используемые методики, систематизация и статистический анализ полученных данных адекватны поставленной цели и задачам исследования, что определяет достоверность и обоснованность разработанных положений, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Основные положения диссертационной работы отражены в 23 опубликованных научных работах, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, в том числе международных по сердечно-сосудистой хирургии.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии ГБУ РО «Областная клиническая больница», отделения сосудистой хирургии ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» и отделения дневного стационара сосудистой хирургии ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», а также в учебную работу кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

## **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Научная значимость диссертационной работы заключается в первую очередь комплексном изучении морфологического и функционального состояния эндотелия после аутовенозных реконструктивных операций, что вносит определенные теоретические и практические данные о патогенезе адаптации аутовены в артериальном русле. Данное исследование позволило выявить биохимические предикторы дезадаптивного ремоделирования венозной стенки в развитии осложнений послеоперационного периода. Полученные результаты выявили некоторые морфологические и биохимические преимущества методики аутовенозного шунтирования «in situ».

Практическая значимость исследования состоит в оптимизации выбора метода аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования «in situ» в клинической практике. Выявление установленных предикторов развития дезадаптивного ремоделирования венозного шунта позволит своевременно выявить и предупредить развитие осложнений в послеоперационном периоде, что улучшит результаты хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

## **Содержание работы, ее завершенность и оформление**

Диссертация написана в классическом стиле, состоит из введения, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Объем работы составляет 217 страниц печатного текста и содержит 92 рисунка и диаграммы, 27 таблиц и 3 клинических примера. Список литературы содержит 313 источников, из которых 40 отечественных и 273 зарубежных.

В главе «Введение», на основании изложения актуальности проблемы, автором четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическое значение работы. Представлены основные положения, выносимые



на защиту, данные о внедрении результатов работы в практическое здравоохранение и образовательный процесс.

В главе «Обзор литературы» дана структурированная информация о современном состоянии проблемы выбора трансплантата при операциях на артериях нижних конечностей, а также современное представление о механизмах адаптации аутовены в артериальном русле. Рассмотрены наиболее значимые и изучаемые маркеры дисфункции эндотелия, а также их роль в развитии послеоперационных осложнений. Проанализировано большое количество источников литературы, в том числе иностранных.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов диссертации. В клиническую часть исследования было включено 120 больных с критической ишемией нижних конечностей. Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от типа трансплантата при оперативном вмешательстве: аутовена «in situ», реверсированная аутовена и синтетический протез. Оперативные вмешательства выполнялись в отделениях сосудистой хирургии ГБУ РО «ОКБ» и «ОККД». В послеоперационном периоде наблюдение осуществлялось 12 месяцев. Исследуемым пациентам помимо стандартных общеклинических и ангиологических методов обследования выполнялся забор крови для определения уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия (оксид азота, эндотелин, тромбомодулин, фибронектин, сосудистый фактор роста). Определение биомаркеров производили в начале исследования и в дальнейшем через 1 сутки, 10 суток, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. В качестве показателей эффективности оперативного лечения проводилась оценка частоты местных и системных осложнений, а также количество тромбозов, рестеноза и прогрессирования атеросклероза. Оценены проходимость шунта и сохранность конечности через 1 год после шунтирования. При повторных операциях стенка аутовены изучалась гистологическим и иммуногистохимическим методами. В данной работе применялись современные клинические, лабораторные и

инструментальные методы исследования, которые в полной мере позволили решить основные задачи, поставленные диссертантом. Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью современных статистических программ и включала корреляционный анализ, анализ Каплан-Мейера, однофакторную и многофакторную регрессию Кокса, бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов. В ходе исследования было установлено:

- Вторичная проходимость аутовены «in situ» статистически значимо выше по сравнению с реверсированной веной и синтетическим протезом ( $p=0.014$ ) и составляет 97,5% ( $p=0.041$ ).

- При использовании аутовены по методике «in situ» удалось достичь улучшения однолетней первичной ( $p=0.049$ ) и вторичной ( $p=0.01$ ) проходимости шунта, а также сохранения конечности ( $p=0.023$ ).

- Риск тромбоза шунта и необходимость в повторной реваскуляризации при аутовенозном БПШ «in situ» был достоверно ниже по сравнению с реверсированной веной ( $p=0.043$ ) и синтетическим протезом ( $p=0.041$ ).

- Изменения функционального состояния эндотелия в результате артериализации аутовены включают достоверное увеличение NO, TM, VEGF-A и FN, а также снижение ET-1 в послеоперационном периоде.

- Динамика изучаемых биомаркеров указывает на то, что реверсированные венозные шунты подвержены более длительному повреждению и ремоделированию в отличие от шунтов «in situ».

- Высокий уровень TM и низкий уровень VEGF-A, а также низкий NO в раннем послеоперационном периоде являются предикторами дезадаптивного ремоделирования аутовены и развития осложнений.

Заключение представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертационной работы. По результатам



исследования сделан ряд существенных заключений, имеющих важное значение для практической медицины и науки.

Выводы последовательны, логично вытекают из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые позволили автору сделать важные практические рекомендации.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования нет. В работе имеются некоторые несущественные недочеты, касающиеся единичных опечаток, стилистических погрешностей. Указанные недочеты не носят принципиального значения и не снижают научно-практическую значимость работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Виноградова Сергея Андреевича «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи сердечно-сосудистой хирургии по улучшению результатов хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Виноградов Сергей Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий отделением сосудистой хирургии

государственного автономного учреждения здравоохранения

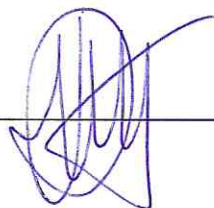
«Межрегиональный клинико-диагностический центр»,

доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия),

доцент кафедры сердечно-сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Бредихин Роман Александрович



«14» августа 2023 года

Подпись д.м.н., доцента Бредихина Романа Александровича «ЗАВЕРЯЮ»

Ведущий документовед отдела кадров





Государственное автономное учреждение здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр»

Адрес: 420101, г. Казань, ул. Карбышева, д. 12А

E-mail: [icdc@icdc.ru](mailto:icdc@icdc.ru)

Телефон: +7 (843) 291-11-01