

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Аракеляна Валерия Сергеевича
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 диссертационного исследования

Заболевания сердечно-сосудистой системы по-прежнему представляют собой одну из самых значимых медико-социальных проблем. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей является одним из самых распространенных заболеваний периферических сосудов. Заболеваемость больных пожилого и старческого возраста составляет до 20% в популяции. Несмотря на достигнутые успехи в лечении и диагностике больных с критической ишемией, сохраняется много нерешенных проблем как теоретического, так и практического характера. Приходится констатировать, что до сих пор много неопределенного остается в патогенетических механизмах и факторах, влияющих на артериализацию аутовены и проходимость шунта в послеоперационном периоде. Универсальных показаний для использования аутовены реверсированной или «in situ» при бедренно-подколенном и тиббиальном шунтировании не существует. Понимание клеточных и молекулярных механизмов адаптации венозной стенки к артериальному руслу призвано оптимизировать тактику лечения пациентов с данной неуклонно прогрессирующей сосудистой патологией и снизить число послеоперационных осложнений.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Виноградова С.А. 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 аутовены и синтетического протеза. Проведено сравнение динамики биохимических маркеров функционального состояния эндотелия после различных вариантов аутовенозного шунтирования. Определены предикторы дезадаптивного ремоделирования аутовены и развития послеоперационных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде. На основании полученных результатов разработан алгоритм, позволяющий оптимизировать выбор метода бедренно-подколенного шунтирования.

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

Все приведенные в диссертационной работе выводы и рекомендации обоснованы, логично вытекают из результатов исследования, полученных на достаточной выборке пациентов с облитерирующим атеросклерозом.

В исследовании были использованы современные, в полной мере соответствующие поставленным целям и задачам клинические и инструментальные методы диагностики, проводимые на современном лабораторном медицинском оборудовании. Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы Jamovi. Применялись современные методы статистической обработки данных, в частности корреляционный анализ Спирмена, анализ Каплан-Мейера, регрессионный анализ, бинарная логистическая регрессия и ROC-анализ.

На основании установленных статистических различий и полученных результатов автору удалось сделать обоснованные выводы, а также сформулировать практические рекомендации по тактике ведения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу

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

По материалам исследования опубликовано 23 научные работы, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и входящих в цитатно-аналитическую базу данных Scopus, полно отражающие содержание диссертации. Основные положения исследования были представлены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях по сердечно-сосудистой хирургии.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Комплексное изучение морфофункционального состояния эндотелия после реконструктивных операций на артериях инфраингвинального сегмента расширяют представление о патогенетических механизмах артериализации аутовены, что в свою очередь, определило преимущество методики аутовенозного шунтирования по методике «in situ» по сравнению с реверсированной веной, а также выявило биохимические предикторы развития послеоперационных осложнений. Полученные в ходе исследования результаты позволяют оптимизировать выбор метода аутовенозного шунтирования, а выявленные предикторы послеоперационных осложнений позволяют повлиять на лечебную тактику и улучшить результаты лечения больных с критической ишемией нижних конечностей.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация Сергея Андреевича Виноградова имеет традиционную структуру, изложена на 217 страницах и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 92 рисунками, 27 таблицами и 3

клиническими примерами. Список литературы содержит 40 отечественных и 273 зарубежных источников.

Во введении аргументировано раскрывается актуальность темы исследования. В нем сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическое и теоретическое значение работы. Подчеркнуто, что проблема выбора трансплантата для бедренно-подколенного шунта, а также развитие гиперплазии неоинтимы и тромбоз шунта в отдаленном послеоперационном периоде является в настоящее время до конца не решенной в сосудистой хирургии.

В первой главе приводится обзор актуальной отечественной и в большей степени зарубежной литературы. Подробный анализ литературных источников по данному вопросу свидетельствует о достаточной информированности автора диссертации о современном состоянии вопроса. Подчеркивается важность эндотелиальной дисфункции в дезадаптивном ремоделировании венозной стенки в артериальном русле после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов исследования, используемых для решения поставленных задач. В исследование включено 120 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, оперированных на бедренно-подколенном сегменте с использованием аутовены и синтетического протеза. Исследуемые пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от материала шунта. Наблюдение осуществлялось в течение 12 месяцев. Произведена оценка частоты местных осложнений, тромбоза и проходимости шунта, сохранности конечности, рестеноза и прогрессирования заболевания в зависимости типа шунта и других клинических и ангиологических факторов. На этапе включения в исследование и в послеоперационном периоде (на 1 и 10 сутки, через 1, 3, 6 и 12 месяцев) производился забор периферической венозной крови для определения

биомаркеров функционального состояния эндотелия – оксида азота, тромбомодулина, фибронектина, эндотелина, сосудистого фактора роста. Артериализованная вена также подвергалась патоморфологическому исследованию при повторных операциях. В настоящей работе применены современные лабораторные и инструментальные методы исследования (ультразвук, доплерография, ангиография, иммуноферментный анализ, иммуногистохимия), которые в полной мере позволили решить основные задачи исследования. Для обработки полученных результатов были применены современные методы статистического анализа.

Третья глава диссертационного исследования посвящена грамотному и последовательному изложению результатов исследования. Исследование показало, что использование в качестве шунта аутовены «in situ» улучшало как проходимость шунта, так и сохранность конечности. Выявленные изменения биохимического статуса пациентов в послеоперационном периоде свидетельствуют о функциональной адаптации эндотелия в группах аутовенозного шунтирования в отличие от синтетического протеза. После операции происходит увеличение продукции оксида азота, сосудистого фактора роста, тромбомодулина и фибронектина и снижение содержания эндотелина. В ходе сравнения изменений функционального состояния эндотелия в послеоперационном периоде установлено, что реверсированные венозные шунты подвержены более интенсивному и длительному повреждению и ремоделированию в отличие от шунтов «in situ». Высокий уровень ТМ, а также низкий уровень VEGF-A и NO определены в качестве предикторов неблагоприятных событий в отдаленном послеоперационном периоде. На основании полученных результатов, автору исследования удалось разработать алгоритм персонализированного подхода по реваскуляризации артерий инфраингвинального сегмента, заключающийся в использовании аутовены по методике «in situ» в качестве операции выбора, что было обусловлено

выявленными закономерностями изменения морфофункционального состояния эндотелия.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенным результатам диссертации.

Полученные диссертантом выводы полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору предложить ряд значимых практических рекомендаций.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования нет. В тексте работы имеются некоторые орфографические ошибки и опечатки, которые не оказывают влияния на общую положительную оценку 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 научной задачи улучшения результатов хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, методам и объему исследования, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов 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, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

заведующий отделом хирургии артериальной патологии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),
профессор
Сергеевич

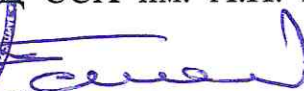
Аракелян Валерий



« 11 » сентября 2023 года

Подпись д.м.н., профессора Аракеяна Валерия Сергеевича «ЗАВЕРЯЮ»
И.о. Ученого секретаря ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава
России, д.м.н.

Д.А. Попов



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
E-mail: info@bakulev.ru
Телефон: +7 (495) 268-03-28