

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Курский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор


В.А. Герасимов



« 15 » сентября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Виноградова Сергея Андреевича на тему «Комплексная оценка морфофункционального состояния венозной стенки в артериальном русле после аутовенозных реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы

Облитерирующий атеросклероз в структуре заболеваний периферических артерий нижних конечностей встречается более чем у 10% населения. Лечение больных с данной патологией является актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено высокой заболеваемостью, инвалидизацией, смертностью и затратами системы здравоохранения на лечение. Проблема выбора трансплантата для реконструктивных операций у больных с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности, продолжает занимать ведущее место, несмотря на достигнутые успехи по совершенствованию хирургических приемов и методов.

Данное обстоятельство, в первую очередь, обусловлено большим числом тромботических осложнений. Даже использование аутовены в качестве шунта не решает всех проблем в послеоперационном периоде.

Согласно последним исследованиям, важная роль в артериализации стенки венозного шунта принадлежит гемодинамическим, клеточным и гуморальным факторам. Артериализация аутовены включает в себя повреждение стенки, ремоделирование ее клеточного состава и изменение функционального состояния эндотелия и является адаптивной ответной реакцией организма на изменяющиеся условия гемодинамики. В ряде случаев данная реакция может приобретать дезадаптивный характер и обуславливать нарушение проходимости шунта. Причины и механизмы развития данных структурных изменений стенки аутовенозного шунта до сих пор до конца не изучены.

На процесс артериализации и развитие дезадаптивного ремоделирования аутовены оказывают влияние маркеры повреждения, пролиферации и миграции клеток, реорганизации матрикса и дисфункции эндотелия.

Таким образом, можно утверждать, что актуальность, научная и практическая значимость диссертационного исследования Виноградова С.А. для медицины не вызывает сомнения. Кроме того, актуальность диссертации обусловлена недостаточным объемом исследований, посвященных изучению процессу адаптации венозной стенки к артериальному руслу после аутовенозных реконструктивных операций у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей. Настоящая работа также имеет важнейшее научное и практическое значение, поскольку выявляет прогностические маркеры развития послеоперационных осложнений, таких как рестеноз и тромбоз шунта.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Настоящая работа выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в соответствии с планом научно-исследовательских работ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором диссертационной работы впервые у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реконструктивных операций на артериях инфраингвинального сегмента проведена комплексная оценка морфологических изменений венозной стенки гистологическим и иммуногистохимическим методами, а также функционального состояния эндотелия (маркеры повреждения, пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток, реорганизации экстрацеллюлярного матрикса, дисфункции эндотелия) методом иммуноферментного анализа.

На основании результатов проведенной оценки морфофункционального состояния эндотелия обосновано использование методики аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования «in situ» в качестве операции выбора у больных с критической ишемией нижних конечностей.

Разработаны прогностические модели развития дезадаптивного ремоделирования венозного шунта в зависимости от значений изучаемых биомаркеров функционального состояния эндотелия в послеоперационном периоде.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные в диссертационной работе данные основаны на изучении достаточного объема клинического материала с использованием высокоинформативных лабораторно-инструментальных методов исследования (ультразвуковое ангиосканирование, ультразвуковая доплерография, компьютерная томографическая ангиография, аортоартериография, иммуноферментный анализ и иммуногистохимия), а также применения современных методов статистической обработки данных (корреляция Спирмена, анализ Каплан-Мейера, ранговый логарифмический тест, регрессионный анализ, бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ). Использованные методики

статистического анализа адекватны поставленной цели и задачам исследования, что в целом определяет достоверность и обоснованность разработанных положений, логично вытекающих выводов и практических рекомендаций.

Значимость полученных авторами результатов для науки и практики

Научно-практическая значимость диссертационной работы Виноградова С.А. заключается в том, что полученные результаты представляют комплексную оценку морфологического (гистология и иммуногистохимия) и функционального (маркеры дисфункции, повреждения, пролиферации и ремоделирования) состояния эндотелия после реконструктивных операций у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Разработанный алгоритм выбора методики бедренно-подколенного шунтирования позволяет оптимизировать на практике использование в качестве шунта аутовены «in situ», что обосновано как с позиции морфофункциональных изменений эндотелия, так и результатами лечения в послеоперационном периоде. Полученные результаты исследования также позволили выявить предикторы развития послеоперационных осложнений со стороны венозного шунта, что имеет важное значение для улучшения результатов хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей.

Оформление и содержание работы

Диссертационная работа Виноградова С.А. изложена на 217 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы состоит из 313 источников, из них 40 – отечественных и 273 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 92 рисунками, 27 таблицами и 3 клиническими примерами.

Диссертация Виноградова С.А. является комплексным трудом, а ее

результаты раскрываются в соответствующих главах.

Во «Введении» грамотно изложена актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, указаны внедрение результатов в практику, степень достоверности и апробация работы.

Глава «Обзор литературы» базируется на грамотно проанализированных современных источниках литературы. В данном разделе подробно описаны нерешенные проблемы хирургического лечения пациентов с заболеваниями периферических артерий атеросклеротической этиологии. Существенная часть главы посвящена роли изучаемых маркеров функционального состояния эндотелия в ремоделировании стенки венозного шунта в артериальном русле, а также их влияние на развитие послеоперационных осложнений как в клинических наблюдениях, так и экспериментальных исследованиях на животных.

В главе «Материалы и методы» подробно дана клиническая характеристика пациентов исследуемых групп. Описаны критерии включения и исключения из исследования, его дизайн, а также клинические, лабораторные и инструментальные методы, использованные в ходе диссертационной работы. Использованные методы статистического анализа данных адекватны цели и задачам работы.

В главе «Результаты исследования и их обсуждение» параллельно с изложением полученных результатов исследования проводится их обсуждение с результатами отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблеме. Проводится количественная и качественная оценка изучаемых маркеров функционального состояния эндотелия (оксид азота, эндотелин, фибронектин, тромбомодулин, сосудистый фактор роста) в послеоперационном периоде. Подробно описана их динамика после различных методик бедренно-подколенного шунтирования.

Установлено, что методики аутовенозного шунтирования включают схожие изменения функционального состояния эндотелия, а именно: снижение ET-1 и увеличение NO, TM, VEGF-A и FN в послеоперационном периоде. После чего проводится сравнение изменений биомаркеров при различных методиках аутовенозного шунтирования, которое указывает на то, что реверсированные венозные трансплантаты подвержены более серьезному повреждению и ремоделированию в отличие от шунтов «in situ». Выявленные изменения функционального состояния эндотелия указывают на более благоприятное течение процесса артериализации аутовены в группе бедренно-подколенных шунтов «in situ» и находят свое подтверждение в первичной и вторичной проходимости шунта, а также сохранности конечности через 12 месяцев после операции.

Методом бинарной логистической регрессии и с помощью ROC-анализа получены пороговые значения данных показателей, которые ассоциируются с риском неблагоприятных событий в послеоперационном периоде, а именно рестенозом и тромбозом шунта. Данные пороговые значения определены автором как предикторы развития дезадаптивного ремоделирования аутовены в послеоперационном периоде. На основании полученных результатов разработан алгоритм выбора методики шунтирования, который в качестве операции выбора предполагает использование методики аутовенозного шунтирования «in situ».

Диссертация содержит 3 клинических примера, которые в полной мере иллюстрируют полученные автором результаты.

Полученные в данном исследовании результаты представлены в кратком виде в заключении диссертации.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования и базируются на статистически значимых выявленных закономерностях.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в работе отделений сосудистой и гнойной хирургии, занимающихся обследованием и лечением пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Диссертация Виноградова С.А. открывает дальнейшие перспективы для научных исследований в центрах по сердечно-сосудистой хирургии. Полученные результаты могут быть внедрены в учебный процесс на кафедрах ангиологии, сердечно-сосудистой хирургии и хирургических болезней высших медицинских образовательных учреждений.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты достоверны и имеют большое практическое значение для 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.

Публикации основных результатов диссертации в научных изданиях

Материалы диссертации опубликованы в 23 научных работах, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также входящие в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание работы и оформлен согласно общепринятым требованиям.

Замечания

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы не выявлено, тем не менее, в диссертации следует отметить ряд моментов, касающихся оформления текста, которые носят редакционный характер. В тексте диссертации присутствуют опечатки, формулировка нескольких выводов и практических рекомендаций носит преимущественно описательный характер. Указанные замечания не снижают научно-практической значимости работы и полученных результатов и могут быть учтены автором в дальнейших научных работах.

Заключение

Диссертационная работа Виноградова Сергея Андреевича на тему «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, 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.

По актуальности, научной новизне, теоретической, практической значимости, достоверности результатов, а также обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842,

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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней Института непрерывного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 14 сентября 2023 г., протокол №2.

Доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),
доцент, профессор кафедры хирургических болезней
Института непрерывного образования
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

Бобровская Елена Анатольевна

« 14 » сентября 2023 года

Подпись доктора медицинских наук, доцента Бобровской Е.А. «ЗАВЕРЯЮ»:
начальник управления персоналом и кадровой работы
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

Наталья Николаевна Сорокина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Телефон: +7 (4712) 55-81-32, e-mail: kurskmed@mail.ru