

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 21.2.001.02
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 28 июня 2022 г. № 20

О присуждении Дудину Денису Валерьевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром и отдаленном периоде с учетом лабораторных маркеров» по специальности 3.1.9. - хирургия, принята к защите 26 апреля 2022 г. протокол №12, диссертационным советом Д 21.2.001.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Барнаул, пр. Ленина 40, приказы Минобрнауки России №652/нк от 11.07.2019; № 561/нк от 03 июня 2021г.).

Соискатель Дудин Денис Валерьевич – 27 января 1989 года рождения.

В 2013 году соискатель окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Алтайский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2013 по 2015 годы проходил обучение в ординатуре по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия» на кафедре факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2015 по 2018 годы проходил очную аспирантуру на кафедре факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2018 года по

настоящее время – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения в Краевом государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская больница №5, г. Барнаул».

Диссертация выполнена на кафедре факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Петриков Алексей Сергеевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования, профессор кафедры.

Официальные оппоненты: 1. **Сорока Владимир Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии; 2. **Бредихин Роман Александрович** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, доцент кафедры; **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация: институт усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России) (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанным Стойко Юрием Михайловичем – доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения и прогнозирования течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром и отдаленном

периоде на фоне различных вариантов антикоагулянтной и антитромботической терапии с учетом содержания и динамики клинико-лабораторных маркеров воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано в рецензируемых научных журналах из списка ВАК РФ - 6. Авторский вклад в представленных работах – 70%.

Объем научных изданий – 5,66 печатных листов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Применение ингибитора тромбина для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у больных с тромбофилией / А.С. Петриков, Я.Н. Шойхет, Д.В. Дудин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 33-40; Возможности длительной антитромботической терапии у больных с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей / А.С. Петриков, Д.В. Дудин, О.В. Валова [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2018. – Т. 36, № 2. – С. 37-43; Течение тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром периоде на фоне антикоагулянтной терапии в зависимости от содержания D-димеров и С-реактивного белка / А.С. Петриков, Д.В. Дудин, Л.И. Попкова [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, №2. – С. 233-241; Реканализация проксимального тромбоза глубоких вен на фоне длительной антитромботической терапии / А.С. Петриков, Д.В. Дудин, Я.Н. Шойхет [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 25-30; Петриков, А.С. Развитие посттромботической болезни на фоне пролонгированной антитромботической терапии с учетом содержания маркеров воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции / А.С. Петриков, Д.В. Дудин, Л.Н. Попкова // Флебология. – 2020. – Т. 14, № 4. – С. 275-284; Прогресс реканализации глубоких вен нижних конечностей на фоне пролонгированной антитромботической терапии и содержание D-димеров, С-реактивного белка и гомоцистеина / А.С. Петриков, Д.В. Дудин, С.В. Дронов [и др.] // Флебология. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 196-204.

На автореферат диссертации поступило 3 отзыва:

1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующего кафедрой госпитальной хирургии, доктора медицинских наук, доцента Сергея Евгеньевича Каторкина;

2. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от профессора кафедры хирургических болезней №1, доктора медицинских наук, профессора Игоря Ивановича Кательницкого;

3. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, от заведующего отделом Центра новых медицинских технологий, доктора медицинских наук, профессора Андрея Ивановича Шевела.

Все отзывы положительные, критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается представленными сведениями о научных работах в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет по теме диссертации и специальностью, по которой были защищены диссертации оппонентами и автором отзыва ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *предложен* новый подход прогнозирования развития и течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром и отдаленном периоде, включая процессы реканализации глубоких вен и формирование посттромботической болезни, с учетом содержания и динамики основных клинико-лабораторных показателей крови на фоне различных вариантов антитромботической терапии;
- *установлены* критические значения и диапазоны клинико-лабораторных показателей крови, включающих маркеры воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции, свидетельствующих о прогностически неблагоприятном течении тромбоза глубоких вен в остром периоде на фоне лечения;
- *доказано*, что появление признаков ранней реканализации глубоких вен нижних конечностей в остром периоде на фоне лечения ассоциировано с содержанием в сыворотке крови маркеров воспаления (С-реактивный белок),

гемостаза (D-димер) и эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин). Снижение и нормализация содержания в сыворотке крови D-димера ≤ 250 нг/мл, С-реактивного белка $\leq 5,0$ мг/л и гомоцистеина $\leq 11,0$ мкмоль/л в 12–14 сутки у больных с тромбозом ассоциировано с отношением шансов начальной реканализации глубоких вен в 1,9–2,2 раза, в том числе при проксимальном тромбозе – в 1,9–2,1 раза, а при дистальном тромбозе – в 2,0–3,0 раза;

– *установлено*, что продленное применение пероральных антикоагулянтов и сулодексида у больных с окклюзионным проксимальным тромбозом сопровождается лучшим прогрессом реканализации глубоких вен по сравнению с терапией антагонистами витамина К в течение года. Полная реканализация глубоких вен на фоне продленной терапии пероральными антикоагулянтами в течение 3–12 месяцев наступает в 1,7–3,5 раза быстрее, а на фоне приема сулодексида – в 2,1–3,4 раза быстрее, по сравнению с терапией антагонистами витамина К;

– *доказано*, что продленная антитромботическая терапия пероральными антикоагулянтами и сулодексидом в течение года у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен является альтернативой стандартной терапии антагонистами витамина К и ассоциирована с более благоприятным течением тромбоза в отдаленном периоде, связанным с меньшей частотой развития посттромботической болезни в 2,4 и 2,0 раза ($p < 0,05$), соответственно, в том числе, с уменьшением риска развития тяжелых форм посттромботической болезни в 2,2 и 2,0 раза ($p < 0,05$). Риск развития посттромботической болезни через год после перенесенного проксимального тромбоза глубоких вен при содержании D-димера в сыворотке крови > 500 нг/мл увеличивается в 1,8 раза ($p < 0,01$), а при содержании С-реактивного белка $> 5,0$ мг/л и гомоцистеина $> 11,0$ мкмоль/л – в 1,9 раза ($p < 0,01$).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– *выявлены* клиничко-лабораторные факторы риска, оказывающие влияние на развитие и течение венозного тромбоза в остром и отдаленном периоде. Установлены взаимосвязи между снижением содержания маркеров воспаления (С-реактивный белок) и гемостаза (D-димер) в сыворотке крови у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в остром периоде и благоприятным течением заболевания, включая развитие ранней реканализации глубоких вен;

– *доказана* эффективность применения пероральных антикоагулянтов и сулодексида в течение года у больных с перенесенным венозным тромбозом в

отношении лучшего прогресса реканализации глубоких вен по сравнению с терапией антагонистами витамина К;

- *предложен* новый подход в оценке прогресса реканализации глубоких вен нижних конечностей, опирающийся на содержание наиболее значимых маркеров воспаления (С-реактивный белок), гемостаза (D-димер) и эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин), с учетом различных вариантов продленной антикоагулянтной и антитромботической терапии в течение года;
- *исследована* частота развития и степень тяжести посттромботической болезни в течение года на фоне различных вариантов антикоагулянтной и антитромботической терапии;
- *установлены* взаимосвязи между частотой встречаемости и степенью тяжести посттромботической болезни с содержанием D-димера, С-реактивного белка и гомоцистеина в сыворотке крови в отдаленном периоде.

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

- *разработаны и внедрены* новые подходы к оценке течения острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей, опирающиеся на оценку содержания и динамику клинико-лабораторных показателей крови;
- *представлен* новый подход к оценке реканализации глубоких вен нижних конечностей в течение года, опирающийся на содержание наиболее значимых маркеров воспаления (С-реактивный белок), гемостаза (D-димер) и эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин);
- *установлена* зависимость между прогрессом реканализации глубоких вен нижних конечностей и вариантами продленной антитромботической терапии у больных с тромбозом в отдаленном периоде. Продленное применение пероральных антикоагулянтов и сулодексида в течение года у больных с перенесенным проксимальным тромбозом сопровождается ранним и лучшим прогрессом реканализации глубоких вен по сравнению с терапией антагонистами витамина К;
- *представлены* новые данные об эффективности продленного применения пероральных антикоагулянтов и сулодексида у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей в течение года в отношении частоты развития и степени тяжести посттромботической болезни по сравнению со стандартной терапией антагонистами витамина К.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- *теория* построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами клинических исследований в области изучения риска развития и течения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром и отдаленном периоде;
- *использовано* сравнение авторских данных с данными, полученными ранее отечественными и зарубежными исследователями по рассматриваемой тематике;
- *установлено* качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике отечественными и зарубежными исследователями;
- *использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации: формирование групп согласно заданным критериям, клинические, инструментальные, лабораторные и современные методы статистического анализа медицинских данных.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично был проведен анализ литературных данных по научной теме исследования, выполнение экспериментальной части работы, обработка статистических данных. Производился анализ полученных результатов, написание публикаций по теме исследования.

Все публикации по выполненной работе подготовлены лично автором или при его непосредственном участии. Соискателем самостоятельно написана диссертация и автореферат, признаков недобросовестного заимствования не выявлено.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

Соискатель Дудин Денис Валерьевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 28.06.2022 г. диссертационный совет Д 21.2.001.02 принял решение присудить Дудину Денису Валерьевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. - хирургия за решение научной задачи - повышение эффективности лечения больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в остром и отдаленном периоде, на основе оценки взаимосвязей клинико-лабораторных показателей крови, включающих маркеры воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за — 14, против — 2, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Цеймах Евгений Александрович

Учёный секретарь
диссертационного совета

Николаева Мария Геннадьевна

Дата оформления заключения: 29.06.2022 года.