

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Хубулава Геннадия Григорьевича на диссертационную работу Калмыкова Егана Леонидовича «Клинико-демографические особенности и тактика лечения пациентов с инфраренальной аневризмой брюшной аорты в различных географических регионах», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Частота распространённости аневризм брюшной аорты значительно отличается в различных регионах мира, так в РФ частота аневризм абдоминальной аорты достигает 40 случаев на 100000 населения, в США и странах Европы данный показатель значительно выше, при этом 89-96 % наблюдений аневризма брюшной аорты имеет инфраренальную локализацию. К наиболее важным факторам риска развития иАБА относятся: курение, возраст, наличие сопутствующего атеросклеротического процесса, артериальная гипертензия, этнос. При этом исследования последних двух десятилетий ясно демонстрируют значительные различия в превалировании и влияние указанных факторов риска на течение иАБА. Естественное течение иАБА характеризуется прогрессирующим увеличением диаметра аневризмы и ее разрывом, летальность при котором остается крайне высокой и в наши дни. Последние два десятилетия ознаменованы ростом числа эндоваскулярного протезирования аневризмы брюшной аорты. Вместе с тем, анатомические особенности аневризмы являются главными факторами, влияющими на возможность их выполнения и сложность эндоваскулярного лечения. Во многих случаях пациентам со сложной анатомией шейки аневризмы невозможно проведение стандартного эндопротезирования, что связано с риском развития эндоликвов первого типа, смещением протеза, разрывом аневризмы и необходимости проведения поздних конверсий. В связи с вышеперечисленным, выбранная автором тема диссертационного исследования является крайне актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна заключается в том, что в работе впервые в сравнительном аспекте были изучены и выявлены демографические и возрастные особенности у пациентов с иАБА, а также различия по полу, индексу массы тела, преобладание ряда определенных сопутствующих заболеваний, в частности сахарного диабета, ИБС, гипертонии, цереброваскулярных заболеваний, ХОБЛ, курения, лекарственной терапии, диаметра инфраренальной брюшной аорты у пациентов из России, Таджикистана и Германии. На основании сравнительного анализа результатов лечения пациентов с иАБА и изучения демографических характеристик установлены различия в частоте разрывов иАБА, летальности были определены критерии необходимости проведения скрининга иАБА. Впервые проведен подробный сравнительный анализ диагностических и лечебных мероприятий пациентов с иАБА геронтологического профиля. Определены основные причины развития осложнений после эндопротезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты и определен алгоритм реконструкции аорты. Доказана эффективность применения эндографта

последнего поколения Gore Comformable в лечении пациентов с неблагоприятной анатомией шейки иАБА. Установлена эффективность и целесообразность применения полностью чрескожной методики эндоваскулярного протезирования при иАБА. Выявлена роль ряда генетических полиморфизмов у пациентов с иАБА и их корреляция с факторами риска развития иАБА.

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

Успешное решение автором диссертации всех поставленных задач позволило реализовать цель исследования с формированием научно обоснованных выводов и практических рекомендаций. Выводы и рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования. Для выполнения работы были использованы современные инструментальные и клинические методы исследования. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 25 (IBM SPSS Statistics Version 25.0.0.0, 2017). Это позволило Калмыкову Егану Леонидовичу на основании полученных статистических данных и их различий сделать обоснованные выводы, а также сформулировать практические рекомендации по лечению пациентов аневризмой аорты, инфраренальной локализации.

Материалы настоящего исследования достаточно полно отражены в автореферате диссертации. Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии и отделения эндоваскулярной хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения и отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», а также в образовательный процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Материалы диссертации в полном объеме отражены в 24 научных трудах, из них 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 11 из которых – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Научная новизна исследования несомненна и основана на сравнительном изучении факторов риска, частоты разрыва иАБА, методов лечения и оценки эффективности применения новейших технологий в лечении пациентов с иАБА и устранении осложнений после эндопротезирования. В современной литературе крайне мало исследований, столь всесторонне описывающие сравнительные результаты изучения факторов риска развития иАБА, факторов, влияющих на разрыв и выживаемость пациентов после оперативного лечения. На основании оценки результатов применения закрывающих дефект артериальной стенки устройств после эндоваскулярной имплантации эндографта и применения графта нового поколения для эндопротезирования при сложной шейки аневризмы, определена доказана необходимость и целесообразность их применения в клинической практике.

Автором на основании детального статистического анализа продемонстрированы влияние, преобладание и корреляции полиморфизмов и мутаций различных генов. Значимость научной работы так же заключается в обосновании индивидуального подхода к устранению эндоликов различного типа и оценки результатов применения различных способов их устранения. Так же автором на основании сравнительного анализа убедительно доказана необходимость скрининга иАБА у пациентов с наличием факторов риска ее развития. Выявлены основные причины поздних конверсий и определены основные результаты ее применения как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации имеют непосредственный выход в практическую практику сосудистых хирургов. Выполненный объем исследования, достоверность полученных результатов, новизна и их практическая значимость не вызывает сомнения в ценности данного труда.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа построена традиционно и изложена на 236 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы. Диссертация богато иллюстрирована 55 рисунками, 20 таблицами, 5 клиническими примерами и аккуратно оформлена. Указатель литературы содержит 94 источника отечественных и 226 – зарубежных авторов. Работа является завершенным научным трудом, посвященным решению актуальной научно-практической проблемы

В разделе «Введение» описана актуальность выбранной автором проблемы, современное состояние вопроса лечения пациентов с иАБА, представлена научная новизна, практическая значимость исследования, конкретно и ясно сформулированы цель и задачи исследования, а также научные положения, выносимые на защиту. Далее автор приводит сведения об апробации работы на российских и международных конгрессах и научно-практических конференциях.

Первая глава «Обзор литературы» посвящена рассмотрению современного состояния проблемы. Автором приведены современные и подробные данные по распространённости иАБА, факторам риска и частоте сопутствующих заболеваний, анализированы результаты лечения пациентов в зависимости от возраста. Досконально изучены литературные данные по способам устранения осложнений эндопротезирования иАБА, а также полностью чрескожному подходу к выполнению эндопротезирования и применению нового эндопротеза у пациентов с короткой и значительно ангулированной шейкой иАБА.

Широко представлены различные исследования, посвященные вопросам поздним конверсиям после эндопротезирования иАБА.

Во второй главе описываются материалы и методы исследования, используемые диссертантом для решения поставленных задач. В настоящей работе применены все современные необходимые лабораторные и инструментальные методы исследования, а также методы статистического анализа, которые в полной мере позволили решить основные задачи исследования. Автором указывается что исследование состояло из ретро и проспективной части, выделены критерии включения и исключения в исследование, наглядно и демонстративно в виде схемы-рисунка представлен дизайн

исследования, что позволяет более доступно понять дальнейшее изложение материала и результатов исследования.

В главе «Результаты исследования» подробно описаны и сопоставлены частота факторов риска иАБА, сопутствующая патология и медикаментозная терапия основных сопутствующих заболеваний. Выявлены различия диаметра аневризмы у пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение и его влияние на частоту разрыва аневризм брюшной аорты и летальных исходов. Убедительно доказаны превалирование мужского пола над женским у пациентов с иАБА, а также различия в возрастном аспекте у пациентов в трех странах.

Исследование убедительно доказывает наличие значительного числа пациентов старше 80 лет, которым требуется проведение оперативного лечения при иАБА, кроме того, выявлены статистически достоверные различия в летальности у пациентов различных возрастных групп, что доказывает влияние возраста на исходы лечения.

Автором на основании многостороннего статистического анализа полиморфизмов и мутаций генов у пациентов с иАБА и контрольной группы без таковой, впервые установлены наличие прямых корреляций и зависимостей у различных полиморфизмов и мутаций генов среди пациентов с иАБА, а также преобладание различных аллелей между ними

Всесторонний анализ лечения пациентов с эндоликами различных типов позволил выявить частоту эндолик-связанных разрывов иАБА, определить эффективность различных эндоваскулярных методов их устранения. Автором делается заключение о необходимости комплексного и случай-ориентированного подхода в лечении столь сложной группы, у которые требуется поздние реинтревенции и поздние конверсии. Результаты исследования позволили выявить основные показания и результаты применения поздних открытых конверсий.

Убедительно доказана эффективность выполнения полностью чрескожной установки эндографтов в особенности у пациентов с отягощенным общим состоянием с хорошими непосредственными и отдаленными результатами. Подтверждена и доказана возможность выполнения эндопротезирования у пациентов с враждебной шейкой аневризмы инфраренальной аорты с хорошими непосредственными и среднесрочными результатами.

В заключении диссертационной работы, автором представлены разработанные персонализированный подход к хирургическому лечению пациентов с иАБА и дана детализированная оценка полученных результатов.

Выводы логично следуют из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору представить важные практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. Однако, при изучении материала диссертационного исследования к автору работы появился ряд вопросов:

1. Можно ли экстраполировать данные об особенностях лечения, прогноза течения заболевания и результатам оперативного лечения аневризмы инфраренального отдела аорты в городе Рязани на всю Российскую Федерацию, включающую в себя множество разнородных по географическим, генетическим, социальным,

климатическим особенностям регионов?

2. Многие авторы считают, что внедрение эндоваскулярных технологий в лечение аневризм инфраренального отдела аорты в скором будущем полностью вытеснит открытые операции при данной патологии. Хотелось бы услышать мнение автора о такой концепции и мнение о соотношении открытых хирургических и эндоваскулярных вмешательствах у этой категории больных.

Заключение

Диссертационная работа Калмыкова Егана Леонидовича «Клинико-демографические особенности и тактика лечения пациентов с инфраренальной аневризмой брюшной аорты в различных географических регионах», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная при научном консультировании профессора Сучкова Игоря Александровича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложено новое научно-обоснованное решение актуальной проблемы – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с иАБА, что вносит значительный вклад в развитие сердечно-сосудистой хирургии. В работе разработаны научно обоснованные теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение для сердечно-сосудистой хирургии и здравоохранения в целом.

По своей актуальности, методам и объему исследования, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертация Калмыкова Егана Леонидовича соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Калмыков Еган Леонидович, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент: заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Хубулава Геннадий Григорьевич

«11» 01 2024 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; e-mail: vmeda-na@mil.ru

Подпись академика Г.Г. Хубулава заверяю:

«11» 01 2024 г.

