

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр хирургии

им. А.В. Вишневского» Минздрава России

докт. мед. наук, проф., академик РАН,

Ревишвили А.Ш.

«13» _____ 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Олещук Анны Никитичны на тему «Эффективность применения биоактивного стента при атеросклеротическом поражении поверхностной бедренной артерии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

Актуальность темы диссертации. Проблема лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения [Алекян Б.Г., 2021]. По данным литературы, более 202 млн. человек во всем мире страдают поражениями периферических артерий нижних конечностей [Ворошилова (Шаталова) Д.Н., 2020]. В России окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей страдает от 3 до 10% населения, доля таких пациентов возрастает до 15–20% среди лиц старше 70 лет [Бокерия Л.А., 2019]. Важно отметить, что примерно 47–50% пациентов с ишемией конечностей приходится на атеросклеротическое поражение бедренно-подколенного сегмента, особенно у больных старше 60 лет [Zeller T., 2017].

Ежегодно данная патология приводит к ампутации конечности на уровне бедра у 35 тысяч пациентов. Кроме того, достаточно часто является причиной стойкой инвалидизации больных. Как известно, после потери конечности на уровне бедра в 50% случаев больные умирают в течение первого года после ампутации [Савельев В.С., 1997].

Эти данные подчеркивают актуальность проблемы лечения пациентов с окклюзионно-стенотическими заболеваниями артерий нижних конечностей и диктуют необходимость поиска новых подходов к восстановлению магистрального артериального кровотока.

Рентгенэндоваскулярное лечение является активно развивающимся направлением современной специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Этот метод лечения характеризуется высокой эффективностью, малой травматичностью и, в настоящее время, в подавляющем большинстве случаев, является прямой альтернативой традиционному хирургическому вмешательству. Однако, одним из основных недостатков методики, ограничивающим ее применение, являются отдаленные результаты. Наиболее частой причиной рецидива клиники артериальной недостаточности конечностей после эндоваскулярной коррекции является формирование рестеноза [Ayerdi J., Hodgson K.I., Armstrong E.J. et al., 2016].

Важным моментом возникновения отрицательных результатов является прогрессирование самого атеросклеротического процесса вследствие эндотелиальной дисфункции [Гончаров Н.В. и др., 2020; Калинин Р.Е. и др., 2021; Кательницкий И.И. и др., 2020; Шевченко Ю.Л. и др., 2020]. Основным механизмом, запускающим каскад реакций, приводящим к ее развитию, принято считать нарушение биодоступности и снижение синтеза оксида азота (NO).

Одним из путей решения данной проблемы является использование стентов с лекарственными и другими видами покрытия, в том числе конструкций на основе оксинитрида титана, который доказал свою эффективность при коронарном стентировании [Tonino P.A.L. et al., 2020].

В настоящее время нет данных о работах, в которых проводили бы анализ

результатов первичного стентирования ПБА конструкциями с покрытием на основе оксинитрида титана, что подтверждает актуальность работы.

Новизна исследования и полученных результатов. Впервые изучено применение биоактивного стента с покрытием на основе оксинитрида титана и его влияние на уровень оксида азота крови при лечении атеросклеротического поражения поверхностной бедренной артерии. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств у этих пациентов. Проведено сравнение результатов лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей путем стентирования конструкциями с биоактивным покрытием и непокрытых стентов, определены показания к имплантации стентов с покрытием оксинитридом титана в инфраингвинальный отдел сосудистого русла.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Результаты проведенного исследования позволили выявить факторы риска развития рестенозов и тромбозов после стентирования у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, которые необходимо учитывать при выборе конструкции для установки в поверхностную бедренную артерию. Также подтверждена необходимость определения уровня общего оксида азота крови для оценки эндотелиальной дисфункции.

Имплантация биоактивных стентов позволила повысить эффективность реваскуляризации конечности за счет нормализации уровня оксид азота крови.

Анализ непосредственных, ближайших и отдаленных результатов лечения у больных облитерирующим атеросклерозом при использовании стентов, покрытых оксинитрид титаном, достоверно показал увеличения времени проходимости конструкции по сравнению с результатами применения голометаллических стентов.

Достоверность полученных результатов. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными.

Диссертационное исследование основано на анализе результатов лечения 176 пациентов с атеросклеротическим поражением бедренно-подколенного сегмента, которые были разделены на три группы. Основную группу (n=54) составили пациенты, у которых имплантирован стент с биоактивным покрытием на основе оксинитрида титана (периферический самораскрывающийся биоактивный нитиноловый стент (BAS) HeliFlexTI (Hexacath, Франция), принципиальной особенностью этого стента является покрытие: Titanox (TM) (оксинитрид титаносодержащее). Контрольную группу (n=69) составили пациенты, у которых использовали голометаллический стент (самораскрываемый периферический стент: Innova (Boston Saintific), S.M.A.R.T.TM (Cordis, США). На момент написания работы отсутствуют общепринятые референтные лабораторные значения для общего оксида крови (NO). С целью уточнения референтных значений данного показателя была сформирована дополнительная группа контроля из 54 человек без ОАСНК. По данным лабораторной диагностики, уровень оксида азота в этой группе составил $20,6 \pm 3,4$ мкмоль/л. Эту группу составили здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту с исследуемыми пациентами. Для оценки результатов хирургического лечения изучили динамику клинического статуса, лодыжечно-плечевой индекс, данные компьютерной томографии, ангиографии, ультразвукового исследования. Результаты лечения оценивали в соответствии с рекомендациями Ruterford et al. (1997). Граница статистической значимости была зафиксирована на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе, обобщают и связывают воедино результаты исследования, позволяют

представить работу как законченное исследование.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Решение поставленных в работе задач позволило разработать оптимальный подход к выбору тактики хирургического лечения больных ОАСНК с поражением бедренно-подколенного сегмента, что повысит эффективность эндоваскулярных вмешательств на магистральных сосудах нижних конечностей.

Проведенная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с использованием биоактивных и голометаллических стентов, анализ осложнений, возникших в разные сроки послеоперационного периода, сравнение результатов выполнения этих вмешательств у пациентов с ОАСНК по предложенному алгоритму позволила тщательно оценить целесообразность применения данного подхода к выбору нюансов лечения.

Разработанные практические рекомендации будут способствовать внедрению предложенного автором алгоритма лечения пациентов ОАСНК с поражением бедренно-подколенных сегментов в клиническую практику. Использование предложенного подхода позволит увеличить срок функционирования стентов, что будет снижать потребность в выполнении повторных, часто более трудоемких и травматичных вмешательств и, несомненно, вызовет интерес у практических врачей к данной работе.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава РФ.

Материалы диссертационного исследования могут также использоваться в учебном процессе при подготовке студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов, аспирантов и врачей-слушателей по профилю «хирургия» и «сердечно-сосудистая хирургия».

По теме диссертации опубликовано 17 научных работы, из них 3 статьи в центральных реферируемых медицинских журналах (рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук). По материалам диссертации оформлено 2 патента

РФ на изобретение: Патент РФ № 2611937 «Способ стентирования для лечения облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей в зоне осевых деформаций»; Патент РФ № 2737579 «Способ лечения хронических окклюзий магистральных артерий». Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конгрессах, конференциях и форумах.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала. Имеющиеся единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижают ее значимость. Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию Олещук А.Н. нет. Для широкого внедрения данной технологии в клиническую практику необходимо проведение рандомизированного клинического исследования по сравнению ее с голометаллическими стентами.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 — «хирургия».

Заключение. Диссертационная работа Олещук Анны Никитичны на тему «Эффективность применения биоактивного стента при атеросклеротическом поражении поверхностной бедренной артерии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной хирургии и лучевой диагностики, лучевой терапии научно-практическая задача по улучшению результатов лечения окклюзионных поражений бедренно-подколенного сегмента, за счет более длительного периода проходимости стента.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Олещук Анна Никитична, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия» (медицинские науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на совместном заседании проблемной комиссии по специальности «хирургия» и проблемной комиссии по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Протокол №_8_ от «_20_»_апреля_2022 г.

**Руководитель отдела рентгенэндоваскулярной хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук по специальностям
14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия»,
профессор, академик РАН**

Алесян Баграт Гегамович

**Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
Телефон: +7(499) 237-13-11; E-mail bagrat.alekyan@gmail.com**

**Подпись академика РАН Алесяна Баграта Гегамовича
«заверяю»**

**Ученый секретарь ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук**

Степанова Юлия Александровна

117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, тел +7(499) 236-60-94

«13» _____ 2022 г.