

**Отзыв официального оппонента,
доктора медицинских наук, Мамчура Сергея Евгеньевича
на диссертационную работу Вахрушева Александра
Дмитриевича «Гемодинамические и локальные эффекты
расширенной катетерной аблации почечных артерий и
экспериментальное обоснование использования
лазерной энергии для периваскулярной денервации»,
представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия**

Актуальность темы диссертационного исследования убедительно обоснована автором. Известно, что артериальная гипертензия и легочная артериальная гипертензия являются факторами риска развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, от которой в Российской Федерации страдают около 12 миллионов человек. Значительный вклад в развитие артериальной гипертензии вносит гиперактивация симпатической нервной системы. Также имеются данные об отрицательном влиянии симпатической гиперактивации в патогенезе легочной артериальной гипертензии.

Изначально ренальная денервация была предложена для коррекции резистентной артериальной гипертензии. В последнее время показано, что для более эффективного снижения симпатической нервной активности необходима так называемая расширенная денервация – аблация стенки артерий не только в проксимальной их части, но и дистальных разветвлениях. Одним из малоизученных аспектов ренальной денервации является эффект процедуры на легочную гемодинамику. Другим недостаточно изученным аспектом является риск микроповреждения дистальных разветвлений почечной артерии при расширенной денервации. Хотя в клинических исследованиях продемонстрирована низкая частота острых осложнений ренальной денервации, возможное микроповреждение эндотелия и формирование микротромбозов могут свидетельствовать о необходимости продолженной антитромботической терапии после денервации для снижения вероятности отсроченного поражения паренхимы почек.

До настоящего времени не проводились работы высокой степени доказанности, направленные на изучение эффективности метода ренальной аблации на гемодинамику малого круга кровообращения в экспериментальных исследованиях на крупных животных. Это делает изучение данной проблемы интересным с научной точки зрения и важным в практическом плане.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

В диссертационном исследовании Вахрушева Александра Дмитриевича впервые определены краткосрочные эффекты денервации почечных артерий на легочную гемодинамику в условиях нормотензии и на модели обратимой легочной артериальной гипертензии. Выявлено снижение уровня диастолического давления в легочной артерии, а также легочного сосудистого сопротивления у нормотензивных свиней после ренальной денервации.

Представлены результаты влияния денервации почечных артерий на гемодинамику малого круга кровообращения у животных с индуцированной острой легочной гипертензией фазы 3 исследования. Результаты первой фазы, где было выявлено снижение параметров легочного сосудистого сопротивления не были подтверждены. Однако, была выявлена тенденция к снижению уровня общего периферического сопротивления в группе аблации в сравнении с группой контроля. Не было статистически значимой разницы доз синтетического аналога тромбоксана А2 между группами ни при первоначальном введении, ни во время повторной индукции острой легочной гипертензии.

Установлено, что катетерная лазерная аблация сопровождается более обширным повреждением как сосудистой стенки, так и околососудистой ткани с периваскулярными нервами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Представленное диссертационное исследование оформлено по классическому варианту, его объем и структура соответствуют общепринятым нормам. Формулировка цели исследования представляется грамотной, поставленные задачи полностью соответствуют цели. Материалом для исследования послужили 34 экспериментальных животных. Протоколы фаз исследования составлены таким образом, что животные распределялись в группы случайным образом (рандомизировались). Показано влияние радиочастотной денервации на системную и легочную гемодинамику. Также описаны повреждения нервных волокон после проведения аблации.

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации опираются на полученные результаты. Статистическая обработка данных проведена на современном уровне и адекватна поставленным задачам исследования.

Оценка оформления и содержания диссертации

Диссертационная работа Вахрушева Александра Дмитриевича написана по традиционному типу, представлена в 1 томе, включающем 99 страниц машинописного текста. Она состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы исследования. Список литературы содержит 106 наименований, из них 3 отечественных и 106 иностранных источников литературы. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 23 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, определяет цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту и данные об апробации полученных результатов.

Глава «Обзор литературы» представляет собой глубокий ступенчатый анализ научной литературы, включающий данные о патофизиологии дисфункции вегетативной нервной системы, артериальной гипертензии и легочной артериальной гипертензии. Автор подробно описывает методы денервации почечных артерий, в том числе физические, химические, радиационные. Описывает различные инструменты, которые используются в клинической практике для ренальной денервации, указывая на преимущества и недостатки каждого из них.

Оценка этого раздела работы свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта по изучаемой проблеме и способности автора критически анализировать научный материал.

Вторая глава «Материалы и методы» отражает логичный дизайн исследования с указанием фаз данной работы. Обзор методов статистической обработки исследуемого материала и свидетельствует о высоком методическом уровне работы.

В третьей главе «Собственные материалы» представлены результаты экспериментальной работы у животных четырех фаз исследования. В первой и третьей фазах исследования животные распределялись на группы: группу аблации и группу, где выполнялась «ложная» процедура, что значительно увеличивает степень достоверности полученных результатов. В четвертой фазе исследования представлены результаты пилотного исследования с применением лазерной энергии в качестве метода ренальной денервации.

Обращает на себя внимание трудоемкость представленной диссертационной работы, грамотное оформление и активное участие автора на каждом этапе выполненной работы.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с имеющимися данными ли-

тературы. Также объясняет причины, по которым результаты третьей фазы исследования не соотносятся с результатами, полученными в ходе фазы 1 данной работы.

Выводы диссертации вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты проведенного исследования были представлены на многочисленных национальных и международных конгрессах и конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, из них 7 статей в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии.

Внедрение полученных результатов осуществлено в практической и научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Диссертационная работа целостна, логична, решает поставленные задачи с применением современных методов. Работа обладает несомненной научной новизной и имеет практическую значимость.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Есть два замечания, не носящих принципиального характера:

1. Из 23 рисунков, представленных в диссертации, 9 являются заимствованными. На мой взгляд, достаточно было дать указания на источники заимствования.

2. Практические рекомендации представлены весьма скромно, учитывая объем и значимость полученных результатов.

Заключение


Диссертация Вахрушева Александра Дмитриевича «Гемодинамические и локальные эффекты расширенной катетерной аблации почечных артерий и экспериментальное обоснование использования лазерной энергии для периваскулярной денервации» под научным руководством д.м.н. Е.Н. Михайлова является законченной научно-квалификационной работой, в которой выявлены эффекты снижения легочного артериального давления после ренальной

денервации у нормотензивных животных, разработана модель обратимой легочной артериальной гипертензии, а также впервые продемонстрировано применение лазерной абляции для денервации почечных артерий.

С учетом актуальности и новизны исследования, а также методической направленности полученных результатов, представленная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции от 20 марта 2021 года, а ее автор – Вахрушев Александр Дмитриевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

Оппонент:

Заведующий лабораторией нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,

 Мамчур Сергей Евгеньевич
доктор медицинских наук

Подпись доктора медицинских наук Мамчура С.Е. – заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук



 Казачек Яна Владимировна

«16» ноября 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, телефон: +7 (3842) 643308, e-mail: reception@kemcardio.ru, сайт: www.kemcardio.ru