

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Сухова Валентина Константиновича 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**

Дисфункция автономной нервной системы вносит значительный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. При таких состояниях, как артериальная гипертензия, легочная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, отмечена избыточная активация симпатической нервной системы и/или снижение парасимпатической активности.

Процедура катетерной ренальной денервации представляет собой модуляцию активности автономной нервной системы путем аблации периваскулярных симпатических нервов почечных артерий с помощью нанесения повреждающего воздействия со стороны эндотелиальной выстилки. В настоящее время денервация почечных артерий может применяться в качестве дополнительного метода лечения резистентной к терапии артериальной гипертензии в определенном контингенте больных.

Легочная гипертензия – патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением давления в легочной артерии и ассоциировано с высокой смертностью. Современные методы исследования позволяют дифференцировать различные варианты легочной гипертензии, а для легочной артериальной гипертензии представлены медикаментозные препараты, направленные на различные компоненты патофизиологии. Предложены варианты моделирования легочной гипертензии в эксперименте, однако все они не лишены недостатков в виде неполного соответствия механизмам заболевания у человека. Продолжается поиск новых подходов к коррекции давления в легочной артерии, в том числе направленные на модификацию автономной нервной активности. Так, электрическая стимуляция блуждающего нерва изучается в эксперименте, а катетерная денервация легочной артерии изучалась в клинических условиях. Поскольку денервация почечных артерий значительно снижает эфферентную симпатическую нервную активность, в том числе с изменением центральной гемодинамики, у лиц с артериальной гипертензией, а симпатическая

гиперактивация имеет существенный вклад в развитие легочной гипертензии и ремоделирование сосудов малого круга кровообращения, интересным и перспективным является оценка эффектов ренальной денервации на легочную гемодинамику, что ранее не изучалось на крупных млекопитающих.

В представленной диссертационной работе проведен анализ экспериментальных, лабораторных и рентгенологических, патоморфологических и гистологических показателей у нормотензивных свиней и у свиней с индуцированной острой легочной гипертензией. Выполнено сравнение динамики исследуемых маркеров с группой контроля, в которой был воспроизведен полный алгоритм денервации почечных артерий за исключением нанесения радиочастотного воздействия. Проанализированы препараты сосудов почек и околососудистой клетчатки, выделенные с целью визуализации повреждений стенок почечных артерий и поврежденных нервных волокон.

Цель исследования сформулирована четко и включает в себя оценку влияния расширенной денервации почечных артерий на гемодинамические параметры большого и малого кругов кровообращения в норме и при индуцированной легочной артериальной гипертензии, а также оценку безопасности ренальной денервации с применением катетерной лазерной абляции.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели и полностью решены в работе.

Научная новизна полученных данных, их ценность для науки и практики

Научной новизной проведенного исследования является выявление острых эффектов, которые развились вследствие денервации почечных артерий у нормотензивных свиней первой фазы исследования. Показано значительное снижение параметров легочной гемодинамики в сравнении с группой контроля. Был отработан протокол индукции острой транзиторной легочной артериальной гипертензии у нормотензивных свиней, после чего получены данные о влиянии радиочастотной ренальной денервации на модели легочной гипертензии.

В четвертой фазе исследования автором впервые предложена методика фиброоптической лазерной абляции для ренальной денервации. Показаны особенности макроскопического и микроскопического повреждения сосудистой стенки, а также проведена оценка количества поврежденных нервных волокон. Представлены особенности лазерного воздействия на сосуды почек и околососудистые структуры, что отличает данный подход от радиочастотной абляции.

Глубина лазерного воздействия значительно превышает глубину при применении радиочастотной энергии, что было показано в данном исследовании.

однако, по результатам гистологического исследования, не было выявлено поврежденных нервных волокон в препаратах. Так как данное исследование является пилотным, необходимо более глубокое изучение характера лазерного повреждения периваскулярных нервов.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Вахрушева Александра Дмитриевича не вызывает сомнений, поскольку работа выполнена на высоком методическом уровне, размер исследуемой выборки достаточен. В ходе экспериментальных исследований применялись наиболее точные, инвазивные методы определения гемодинамических показателей. Статистическая обработка данных проведена на современном уровне и адекватна поставленным задачам исследования.

В целом, полученные результаты позволяют наметить пути оптимизации тактики оказания медицинской помощи пациентам с легочной артериальной гипертензией.

Оценка оформления и содержания диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 99 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и списка литературы, который включает в себя 106 источников, из них 3 отечественных и 103 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 23 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной патофизиологии и применяемым методам лечения пациентов с артериальной гипертензией и легочной артериальной гипертензией. Автор приводит обзор мировых клинических и экспериментальных исследований, посвященных изучению влияния ренальной денервации на системную и легочную гемодинамику.

Существующий недостаток медицинских знаний о влиянии данной методики на легочную гемодинамику послужил поводом для проведения настоящего диссертационного исследования.

Оценка этого раздела работы свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта

по изучаемой проблеме и способности автора критически анализировать научные данные.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материал и методы, описаны общая структура исследования, писание фаз исследования, способы рандомизации животных, даны их краткие характеристики, подробно разъяснены использованные методики исследования, основные направления исследования, отражены биоэтические аспекты, методы статистической обработки материала. Использованные в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Для обработки полученных данных использовались общепринятые методики статистической обработки материала.

В третьей главе «Собственные материалы» представлены данные, позволившие провести детальный анализ параметров гемодинамики большого и малого кругов кровообращения в экспериментальных исследованиях в сравнении с группами контроля. Все процедуры проводились в одинаковых условиях, а именно все животные были примерно одного возраста и схожих морфометрических показателей, проводилась общая анестезия с интубацией. Единственным отличием между группами является отсутствие подачи радиочастотной энергии в группах контроля.

В ходе исследования впервые показано, что расширенная ренальная денервация приводит к быстрому и значительному снижению артериального давления и легочного сосудистого сопротивления. В то же время, не наблюдается существенной динамики общего периферического сосудистого сопротивления. Показано, что ренальная денервация часто ассоциирована с диссекцией стенки почечных артерий и образованием пристеночных тромбов.

В данной работе представлены результаты пилотного исследования денервации почечных артерий с применением лазерной энергии. Представлены результаты патоморфологического и гистологического исследований, показано, что характер лазерного повреждения стенки сосуда имеет существенные отличия от радиочастотного повреждения и не сопровождается тромбообразованием.

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции исследования, а также самостоятельно проводил экспериментальные операции по денервации почечных артерий. Также автор выполнял научный и статистический анализ полученных данных.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» анализируются полученные результаты, сопоставляются с данными мировой литературы, проводится подробный анализ полученных результатов.

Выводы диссертации вытекают из полученных результатов и полностью

соответствуют цели и задачам.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты диссертационной работы были представлены на 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.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику, научную и образовательную работу федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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.

В общем, следует отметить целостность диссертационной работы, логичность подходов к решению поставленных задач, характер изложения, разнообразие и грамотный подбор использованных методов исследования, научную новизну и потенциальную практическую значимость.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему использована вазоконстрикторная и провоспалительная модель ЛГ (введение аналога тромбксана А2), в то время как исследуются эффекты воздействия на нервные окончания?
2. В экспериментальной работе изучались эффекты воздействий в артериальном бассейне - на почечных артериях. Чем могут объясняться случаи тромбоэмболии легочной артерии?

Заключение

Диссертация Вахрушева Александра Дмитриевича на тему «Гемодинамические и локальные эффекты расширенной катетерной аблации почечных артерий и экспериментальное обоснование использования лазерной энергии для периваскулярной денервации», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Михайлова Е.Н., является законченной научно-квалификационной работой, в которой исследованы эффекты ренальной денервации у субъектов с легочной артериальной гипертензией, а также продемонстрирована возможность применения лазерной энергии с целью сосудистой денервации.

С учетом актуальности, научной новизны, объема представленных исследований, а также практической значимости 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 г. №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), а ее автор, Вахрушев Александр Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Сухов Валентин Константинович

Подпись доктора медицинских наук Сухова Валентина Константиновича – заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук

Трофимов Евгений Александрович

Адрес: 191105, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Телефон +7 (812) 303-50-00.

E-mail: rectorat@szgmu.ru

«24» _____ 2021

