

Отзыв

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора, академика Российской академии наук Хубулавы Геннадия Григорьевича на диссертационную работу Кондори Леандро Эбера Ивана «Электрофизиологический подход к эндоваскулярной катетерной денервации легочной артерии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20 – кардиология и 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Атуальность темы диссертационного исследования

Дисфункция автономной нервной системы наблюдается при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, когда компенсаторные механизмы активации переходят в фазу порочного круга. Также и при легочной гипертензии выявляется повышенная симпатическая активация, способствующая дальнейшей вазоконстрикции и ремоделированию сосудистого русла легочного кровообращения. Легочная артериальная гипертензия характеризует ряд прогрессирующих заболеваний с высокой смертностью, несмотря на значительный прогресс фармакологической терапии в последние годы. Лечение пациентов с легочной артериальной гипертензией представляет собой комплексную задачу, направлено на поддержание качества жизни и увеличение ее продолжительности, а в последнее десятилетие были предложены направленные на модуляцию автономной нервной системы интервенционные и хирургические вмешательства. Так, проксимальные отделы легочной артерии густо иннервированы, преимущественно постганглионарными симпатическими нервами, участвующими в регуляции тонуса и эндотелиальной функции в дистальных отделах. В пилотных и небольших рандомизированных исследованиях показано, что денервация проксимального отдела легочной артерии способствует снижению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии, улучшению клинического состояния пациентов с легочной гипертензией. Являясь многообещающей процедурой,

денервация легочной артерии до сих пор относится к методам с малоизученной эффективностью и не включена в клинические рекомендации. Открытая хирургическая денервация может быть выполнена при стернотомии в качестве дополнительного воздействия в дополнение к основному оперативному этапу у пациентов с клапанной патологией сердца или при легочной эндартерэтомии и заключается в аблации под визуальным контролем со стороны адвентиции. Катетерная процедура выполняется как миниинвазивное вмешательство с аблацией стенки легочной артерии с эндотелиальной поверхности, преследуя повреждение периваскулярных нервов при трансмуральной аблации сосудистой стенки. Аблация выполняется в области бифуркации ствола легочной артерии, проксимальных отделах правой и левой легочных артерий. Наиболее часто применяется радиочастотная энергия для аблации, менее изучены эффекты применения ультразвуковой и криоаблации.

Представленные ранее подходы к малоинвазивной денервации легочной артерии отличаются «анатомическим» подходом, отсутствием селективности деструкции нервов, а также неомогенностью их повреждения. Актуальность настоящего исследования составляет изучение нового подхода для лечения легочной гипертензии, а новизна работы заключается в экспериментальной разработке и клиническом применении метода электрофизиологической диагностики нервной сети проксимального отдела легочной артерии, формирования системы классификации повреждения стенки легочной артерии для сравнения подходов к денервации, а также первого применения лазерной катетерной аблации для денервации легочной артерии.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

В диссертационном исследовании Кондори Леандро Эбера Ивана определены реакции ритма сердца на стимуляцию зоны бифуркации

легочной артерии и распределение зон нейроопосредованного ответа ритма сердца на стимуляцию. Автором показано, что денервация участка легочной артерии сопровождается потерей реакции частоты ритма на повторную стимуляцию. Проведено пилотное исследование электрофизиологического картирования сети периваскулярных нервов у пациентов с легочной артериальной гипертензией, доказана воспроизводимость экспериментальной методики картирования в клинических условиях. Автором выявлены и систематизированы недостатки радиочастотной катетерной денервации легочной артерии. С целью преодоления ограничений радиочастотного повреждения предложен новый метод денервации с помощью лазерной деструкции. На экспериментальном материале показано, что лазерная абляция с длиной волны 1064 нм характеризуется меньшим риском повреждения эндотелия и тромбообразования, при этом отмечается значительное повреждение периваскулярной жировой ткани, содержащей нервы. Принципиально важным для практической медицины является использование стимуляционного картирования легочной артерии для процедур денервации легочной артерии, поскольку позволяет не только локализовать участки плотной иннервации легочной артерии, но и предотвратить повреждение нецелевых нервов (диафрагмальных и возвратных гортанных нервов).

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Кондори Леандро Эбера Ивана не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком методическом уровне, размер исследуемой выборки из 35 животных для экспериментов и 3 пациенты для пилотного клинического исследования верификации электрофизиологической диагностики достаточен. Полученные результаты убедительны, полностью обосновывают основные положения работы с

вытекающими выводами и практическими рекомендациями. Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов статического анализа, данные представлены полно и корректно в численной и графической форме.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает в себя 96 источников, из них – 7 отечественных и – 89 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 23 рисунками.

Во введение обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приедены сведения об апробации.

В первой главе представлен анализ основ процедуры денервации легочной артерии из национальной и зарубежной литературы, а также подробно упоминаются результаты экспериментальных и клинических исследований. Автор подробно описывает методы денервации легочной артерии, которые включают в себя хирургическое и минимально инвазивное (катетерное) лечение.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материал и методы, описаны общая структура исследования, критерии включения/исключения обследуемых, даны краткие характеристики исследуемых животных и пациентов, изложены использованные методы исследованная и статической обработки материала.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» представлены результаты экспериментальной и клинической работы. В соответствии с представленными результатами, первый блок исследований

посвящен экспериментам на крупных животных с оценкой нейроопосредованных реакций на стимуляцию стенки легочной артерии; второй блок демонстрирует воспроизводимость предложенного метода денервации легочной артерии у пациентов с легочной гипертензией. Третий блок представляет собой подробный гистологический и иммуногистохимический анализ эффектов радиочастотной энергии на легочной артерии и обнаруживает недостатки радиочастотной денервации легочной артерии в виде дисперсного повреждения, отсутствия прекращения экспрессии нервных маркеров при гистологическом исследовании. Четвертый блок впервые показывает, как лазерная энергия может вызвать повреждение периваскулярных нервов легочной артерии, что является желательным эффектом при процедурах денервации.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» автором проанализированы полученные результаты и сопоставлены с данными научной литературы.

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 13 научных работ, из них 10 статей в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику и научную 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 и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В ней встречаются единичные опечатки, не влияющие на общую положительную оценку работы. В порядке дискуссии хотелось бы задавать следующие вопросы:

1. На ваш взгляд, как стимуляционное картирование легочной артерии улучшает методику денервации и какие преимущества предоставляет трехмерная реконструкция анатомии легочной артерии?
2. Почему для проведения экспериментов с лазерной денервацией легочной артерии использованы овцы, а не свиньи, как наиболее часто используемая модель хирургических операций на животных?
3. Как Вы видите перспективы использования денервации легочной артерии при открытых операциях у пациентов с хронической постэмболической ЛГ и острой ЛГ при острой ТЭЛА, а также у пациентов с приобретенными пороками сердца.

Заключение

Диссертация Кондори Леандро Эбера Ивана «Электрофизиологический подход к эндоваскулярной катетерной денервации легочной артерии» под научным руководством д.м.н., профессора, академика РАН Шляхто Евгения Владимировича и д.м.н., доцента Михайлова Евгения Николаевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой продемонстрирована воспроизводимость стимуляционного картирования легочной артерии для денервации легочной артерии и потенциальное использование лазерной энергии в качестве перспективного метода денервации.

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 10 марта 2022 года, а ее автор – Кондори Леандро Эбер Иван – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20 – кардиология и 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

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 Российской академии наук

Хубулава Геннадий Григорьевич

«24» 08 2022 г.

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.
Телефон: +7 (812) 575-08-50; Web-сайт: www.vmeda-mil.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика Российской академии наук Хубулавы Геннадия Григорьевича, подтверждаю.

Начальник отдела кадров
Военно-медицинской
академии
И.И. Миличенко

