

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Светликова Алексея Владимировича

На диссертационную работу Ванюркина Алмаза Гафуровича
«сравнительная оценка гибридного и эндоваскулярного методов лечения при
многоуровневом поражении брахиоцефальных артерий»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Современная ангиохирургия сталкивается с рядом сложных клинических ситуаций, требующих индивидуального подхода к выбору метода лечения. Одной из таких проблем является многоуровневое (тандемное) поражение экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, сочетающее гемодинамически значимые стенозы внутренней сонной артерии и общей сонной артерии. Данная патология представляет собой редкую, но крайне сложную в тактическом и техническом плане категорию заболеваний, требующую мультидисциплинарного подхода. Тандемные поражения сонных артерий ассоциированы с высоким риском ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак (ТИА) и других цереброваскулярных осложнений. В отличие от изолированных стенозов ВСА, при которых стандартом лечения является каротидная эндартерэктомия или стентирование, при многоуровневых поражениях отсутствуют четкие клинические рекомендации. Это связано с недостаточным количеством рандомизированных исследований и отсутствием консенсуса в выборе оптимальной стратегии реваскуляризации. В настоящее время в литературе представлены преимущественно небольшие исследования и описания клинических случаев, что не позволяет сформировать единый алгоритм ведения пациентов. Существующие работы демонстрируют противоречивые результаты: одни авторы указывают на безопасность и эффективность гибридных методик (КЭАЭ + стентирование проксимального сегмента), подчеркивая их преимущества в снижении интраоперационной травматичности. Другие исследования свидетельствуют о повышенном риске периоперационных осложнений (инсульт, диссекция, тромбоз) при тотально эндоваскулярных подходах. Открытые реконструктивные операции (шунтирующие вмешательства на ветвях дуги аорты) остаются методом выбора при технически сложных поражениях, однако сопряжены с высокой инвазивностью и риском осложнений у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. Выбор метода хирургического лечения при тандемных поражениях БЦА зависит от множества факторов: Анатомических

особенностей (локализация, протяженность и степень стенозов, состояние дистального русла); Технических возможностей клиники (наличие гибридной операционной, опыт хирургической бригады в эндоваскулярных и открытых вмешательствах); Сопутствующей патологии пациента (кардиологические, неврологические и системные заболевания, повышающие риск осложнений). Проведенное диссертационное исследование направлено на систематизацию имеющихся данных и разработку алгоритма выбора метода реваскуляризации при тандемных поражениях БЦА. Анализ сравнительной эффективности различных хирургических стратегий (эндоваскулярной, гибридной, открытой) позволит: оптимизировать периоперационное ведение пациентов, минимизируя риски инсульта, кровотечения и других осложнений; определить критерии выбора метода вмешательства на основе индивидуальных характеристик пациента и поражения, а также сформулировать рекомендации, восполнив существующий пробел в доказательной базе.

Актуальность данного исследования обусловлена высокой медико-социальной значимостью цереброваскулярных заболеваний, отсутствием единых стандартов лечения тандемных поражений БЦА и необходимостью внедрения персонализированного подхода в лечение данной когорты пациентов. Полученные результаты позволят улучшить исходы хирургического лечения, снизить частоту осложнений и оптимизировать ресурсное планирование в медицинских учреждениях.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Ванюркина А.Г. является оригинальным научным исследованием, сравнивающим ранние и отдаленные послеоперационные результаты эндоваскулярного и гибридного методов лечения асимптомного многоуровневого поражения брахиоцефальных артерий. Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру, изложена на 99 страницах машинописного текста. Работа написана грамотно, читается легко. Структура диссертационного исследования Ванюркина А.Г. включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающий 74 источника. Диссертационное исследование содержит 8 таблиц и 19 рисунков.

Все данные были обработаны статистически с применением наиболее адекватных современных методов статистического анализа. Это позволило полностью решить поставленные задачи и вынести на защиту обоснованные положения, сформулировать выводы и рекомендации, которые вытекают из содержания работы и базируются на тщательном и добросовестном анализе полученных в исследовании данных.

Первая глава (Обзор литературы)

Первая глава диссертации представляет собой глубокий аналитический обзор современного состояния проблемы лечения пациентов с двухуровневыми (тандемными) стенозами брахиоцефальных артерий (БЦА). Автор обоснованно констатирует, что данная патология, характеризующаяся сочетанием гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) со стенозом общей сонной артерии (ОСА) или брахиоцефального ствола (БЦС), представляет значительную клиническую проблему. Автор подробно и систематизированно рассматривает ключевую проблему тандемных поражений: невозможность достоверно определить, какой из стенозов является причиной церебральной ишемии (эмболической или гемодинамической), что диктует необходимость коррекции обоих уровней поражения. В главе детально проанализированы исторически сложившиеся и современные стратегии лечения: экстраанатомическое шунтирование в сочетании с каротидной эндартерэктомией (КЭЭ), стентирование проксимального отдела ОСА/БЦС в сочетании с КЭЭ и полностью эндоваскулярный подход. Отмечен отказ от открытых методик (шунтирование + КЭЭ) из-за высокой послеоперационной летальности и осложнений. Особое внимание уделено гибридным методикам (ретроградное стентирование проксимального поражения через хирургический доступ к бифуркации с последующей КЭЭ), пионером которых выступил М.В. Pritz (1984 г.). Автор подчеркивает основные клинические преимущества гибридного подхода: комбинация доказанной безопасности КЭЭ с минимальной инвазивностью эндоваскулярного этапа и ключевая возможность пережатия ВСА для профилактики церебральной эмболии во время манипуляций. Однако, несмотря на почти 40-летнюю историю применения, глава убедительно демонстрирует недостаточную доказательную базу по сравнительной эффективности гибридных методик по сравнению с полностью эндоваскулярными. Отмечается явный дефицит крупных рандомизированных сравнительных исследований.

Глава содержит систематический анализ результатов гибридных вмешательств, основанный на данных 40 исследований (1810 пациентов). Обобщены ключевые показатели: комбинированная 30-дневная частота смерти и инсульта составила 3.8%, 30-дневная летальность - 2.9%, частота повторных вмешательств - 4.3%, частота рестенозов в отдаленном периоде варьировала.

В разделе, посвященном эндоваскулярным вмешательствам (14 исследований, 1786 пациентов), автор объективно излагает технические сложности, связанные с доступом (особенно при аномалиях дуги аорты, извитости сосудов), риском периоперационной эмболии и ограничениями в применении систем защиты мозга при тандемных поражениях.

Показатели комбинированной 30-дневной смерти и инсульта для эндоваскулярного подхода составили 3.6%, 30-дневная летальность - 0.17%.

В резюме главы автор делает обоснованный вывод о значительном росте выявляемости тандемных поражений благодаря современной диагностике. Подчеркивается, что гибридный подход демонстрирует приемлемую безопасность (комбинированная смерть/инсульт 3.8%) и хорошую долгосрочную проходимость, особенно при первичном стентировании баллон-расширяемыми стентами. Эндоваскулярный подход показывает схожие показатели безопасности (3.6%), но его применение при тандемных поражениях изучено в меньшей степени. Ключевым недостатком современной доказательной базы справедливо названо отсутствие крупных сравнительных исследований гибридных и полностью эндоваскулярных методик. Автор четко формулирует, что восполнение этого пробела, включая сравнительный анализ безопасности и эффективности, разработку алгоритмов выбора метода с учетом локализации, протяженности поражения, сопутствующей патологии и анатомии пациента, является основной научно-практической задачей, на решение которой направлено представленное диссертационное исследование.

Вторая глава (Методика выполнения эндоваскулярного и гибридного методов лечения двухуровневого стеноза брахиоцефальных артерий)

В рассматриваемой главе автор убедительно обосновывает сложность выбора тактики, зависящей от квалификации оперирующей бригады, технического оснащения центра, необходимости мультидисциплинарного подхода и, что особенно важно, выполнении одномоментной реваскуляризации во избежание рисков тромбоза и эмболии при этапном лечении. Констатируется смена парадигмы в лечении патологии: открытые экстраанатомические реконструкции уступили место современным эндоваскулярным и гибридным методам как новым стандартам. Эндоваскулярное лечение представлено как высокотехнологичное вмешательство, требующее тщательной подготовки (двойная антиагрегантная терапия) и строгого соблюдения протокола, включая обязательное использование систем противоэмболической защиты и применение баллон-расширяемых стентов для проксимальных отделов БЦА. Особое внимание уделено технике поэтапного стентирования при сложных устьевых поражениях.

Гибридный метод (каротидная эндаРТЭктомия + ретроградное стентирование проксимального сегмента) описан как логичное развитие хирургии, сочетающее радикальность открытого этапа с малоинвазивностью эндоваскулярной коррекции. Ключевым преимуществом методики является возможность временного пережатия

внутренней сонной артерии во время стентирования для надежной профилактики церебральной эмболии.

Автором проведена систематизированная работа, методически грамотно излагающая современные, клинически обоснованные подходы к лечению сложной категории больных. Представленные данные убедительно свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности описанных методов при соблюдении технических нюансов. Глава обладает несомненной практической ценностью и заслуживает высокой оценки.

Третья глава (Материалы и методы)

В рамках диссертационного исследования автором проведена сравнительная оценки двух современных стратегий – гибридного и тотально эндоваскулярного методов – в лечении пациентов с двухуровневыми поражениями брахиоцефальных артерий. Для решения этой актуальной клинической задачи организовано и проведено одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование на базе научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России за период с 2016 по 2022 год. Методологическая основа исследования вызывает доверие. Протокол разработан в строгом соответствии с фундаментальными принципами международной биоэтики (Хельсинкская декларация) и требованиями надлежащей клинической практики (GCP).

Отбор пациентов проведен тщательно и обоснованно. Первоначальная скрининговая выборка включила 76 пациентов. Последовательное применение четко сформулированных критериев включения (асимптомное двухуровневое поражение БЦС/устья ОСА + стеноз бифуркации ОСА >60%, возраст >40 лет) и строгих критериев исключения (острые цереброваскулярные события, специфическая анатомия, тяжелая декомпенсированная соматическая патология) позволило сформировать чистую анализируемую когорту из 61 пациента, что минимизирует влияние смещающих факторов на результаты сравнения.

Диагностический алгоритм перед вмешательством был единым для всех пациентов и включал обязательное выполнение мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии (МСКТА) брахиоцефальных артерий с болюсным контрастным усилением. Это современный и высокоинформативный метод, позволивший объективно оценить ключевые параметры поражений: локализацию, степень и протяженность стенозов, а также важные морфологические характеристики атеросклеротических бляшек, включая признаки нестабильности.

Определение конечных точек проведено методически корректно и охватывает ключевые аспекты безопасности и эффективности. Первичная – конечная точка по

безопасности: интраоперационная летальность, периоперационное ОНМК, инфаркт миокарда (ИМ), значимое кровотечение из места доступа в госпитальном периоде. Первичная конечная точка по эффективности: развитие гемодинамически значимого рестеноза ($\geq 50\%$) или тромбоза в зоне вмешательства в течение 36 месяцев послеоперационного наблюдения. Вторичные конечные точки: отдаленные ишемические события (ОНМК, ИМ) и общая летальность.

Статистический анализ данных выполнен на современном уровне с использованием актуального программного обеспечения (RStudio, R v.4.0.2). Автор обоснованно учел характер распределения данных (преимущественно непараметрический), применив адекватные методы.

Представленная автором методология исследования является научно обоснованной, соответствует современным стандартам клинических исследований и заслуживает высокой оценки. Использованный дизайн (ретроспективное формирование когорты с проспективным наблюдением), строгие критерии отбора, единый протокол диагностики (МСКТА), четкое определение конечных точек и применение адекватных статистических методов создают надежную основу для получения достоверных и значимых результатов сравнительного анализа двух стратегий лечения.

Четвертая глава (Результаты исследования)

Автором представлены результаты ретроспективного сравнительного анализа 61 пациента с асимптомным многоуровневым поражением брахиоцефальных артерий, разделенных на группу гибридного лечения ($n=28$) и группу эндоваскулярного лечения ($n=33$). Исходные клиничко-демографические характеристики пациентов были сопоставимы между группами, что обеспечивает надежность последующих сравнений. Технический успех вмешательства был достигнут у всех пациентов, что свидетельствует о высокой воспроизводимости обоих методов. Гибридные операции характеризовались достоверно большей продолжительностью (120 мин против 45 мин; $p<0.001$) и более длительным сроком госпитализации (8 дней против 5 дней; $p<0.001$), отражая их более инвазивный характер. Профиль периоперационных осложнений различался: в гибридной группе чаще отмечались повреждения черепных нервов (10.7%) и значимые гематомы области доступа (10.7%), в то время как в эндоваскулярной группе наблюдался один интраоперационный инсульт (3.0%, связанный с нестабильной бляшкой) и случаи контраст-индуцированной нефропатии (9.1%). Госпитальная летальность отсутствовала. Комбинированный показатель безопасности (интраоперационная летальность, ОНМК, ИМ, кровотечение) в

госпитальном периоде значимо не различался, хотя к 3 годам наблюдалась тенденция к меньшей свободе от осложнений в гибридной группе (82% против 94%; $p=0.140$).

Анализ первичной конечной точки по эффективности (рестеноз $\geq 50\%$ или тромбоз в течение 36 мес.) выявил важные временные закономерности. В ранние сроки (12 мес.) частота рестенозов была низкой и сопоставимой. Однако к 36 месяцам в группе эндоваскулярного лечения зарегистрирован рост частоты рестенозов ВСА (12.1% против 0%) и ОСА (9.1% против 3.6%), хотя различия не достигли статистической значимости ($p=0.118$ и $p=0.618$ соответственно), вероятно, из-за ограниченного размера выборки. Кривые выживаемости продемонстрировали стабильную проходимость в гибридной группе на всем протяжении наблюдения и тенденцию к снижению показателя свободы от рестеноза в эндоваскулярной группе после 30 месяцев (Log-rank $p=0.383$). Частота вторичных конечных точек (ОНМК, ТИА, ИМ, смерть) в отдаленном периоде (до 60 мес.) была низкой и статистически значимо не различалась между группами. За 60 мес. наблюдения зафиксирован один летальный исход в гибридной группе (3.6%), связанный с острым инфарктом миокарда.

Таким образом, оба метода демонстрируют воспроизводимость и эффективность при лечении асимптомных тандемных поражений. Гибридный метод, несмотря на большую инвазивность и связанные с ней специфические риски (повреждение нервов, гематомы), обеспечил удовлетворительную стабильность результатов в отдаленном периоде с минимальными рестенозами. Эндоваскулярный метод подтвердил преимущества минимальной инвазивности (значительное сокращение времени операции и госпитализации), но потребовал внимания к риску развития рестенозов в сроки свыше 30 месяцев.

Обоснованность выводов и практических рекомендаций

Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, вытекают из полученных результатов, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам. Практические рекомендации могут быть внедрены в протоколы ведения пациентов с тандемным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий.

Значимость полученных результатов для практической деятельности

Результаты данного исследования имеют высокую практическую значимость, предоставляя сосудистым и эндоваскулярным хирургам объективные критерии для персонализированного выбора метода реваскуляризации у пациентов с асимптомным тандемным поражением брахиоцефальных артерий. Выявленные особенности – преимущество гибридного метода в обеспечении долгосрочной проходимости и значимое

сокращение сроков госпитализации при эндоваскулярном подходе – позволяют оптимизировать тактику лечения с учетом индивидуального профиля риска пациента (переносимость открытой операции, риск контраст-нефропатии, стабильность бляшек) и ресурсных возможностей стационара. Это способствует повышению безопасности вмешательств, снижению частоты осложнений (особенно отдаленных рестенозов и специфических интраоперационных рисков) и улучшению экономической эффективности за счет рационального использования коечного фонда при сохранении высоких клинических результатов. Работа формирует доказательную базу для внедрения дифференцированных клинических алгоритмов.

Основные результаты исследования были представлены в форме докладов на всероссийских и международных научных конференциях: XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва, 2017); Четвертый научно-практический курс каротидной реваскуляризации ВСА (г. Москва, 2018); Научно-практическая конференция сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердце мегаполиса» (г. Москва, 2022), Leipzig Interventional Course (LINC) (г. Лейпциг, Германия, 2023); XXXVIII Международная конференция по сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии (г. Москва, 2023); Шестая Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные рентгенэндоваскулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения» (г. Санкт-Петербург, 2024); Leipzig Interventional Course (LINC) (г. Лейпциг, Германия, 2024); XXXIX Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии» (г. Москва, 2024); XXVI Московский Международный Конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии (г. Москва, 2024); IV Евразийский конгресс по лечению сердечно-сосудистых заболеваний посвященный 450-летию г. Уфа (г. Уфа, 2024); Leipzig Interventional Course (LINC) (г. Лейпциг, Германия, 2025); V Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении артериальной и венозной патологии» (г. Москва, 2025).

Научная новизна и практическая значимость работы подтверждены 4 публикациями, среди которых 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Особого внимания заслуживает включение материалов исследования в Национальное руководство по эндоваскулярной хирургии, что свидетельствует о признании их ценности профессиональным сообществом. Дополнительным подтверждением научной значимости работы являются 2 патента на изобретение и созданная база данных, отражающие инновационный потенциал проведенных исследований.

Очень важно участие автора диссертации на всех этапах настоящего исследования, разработке темы, отборе и обследовании пациентов, ведение пациентов в предоперационном, раннем послеоперационном периодах. Также важно, что диссертант принимал участие во всех операциях в качестве ассистента и оперирующего хирурга, выполненных в рамках настоящего исследования, самостоятельно сформулировал базу данных, осуществил статистическую обработку, провел научный анализ и обобщение результатов исследования.

Таким образом, представленная диссертационная работа демонстрирует высокий уровень научной обоснованности всех положений, выводов и рекомендаций, которые базируются на современных методах исследования, достаточном клиническом материале и подтверждены апробацией в профессиональной среде. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие методов диагностики и лечения сложной сосудистой патологии и могут служить основой для дальнейших исследований в данной области.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость данного исследования определяется существенным вкладом в развитие представлений о гемодинамических особенностях при тандемных стенозах брахиоцефальных артерий. Полученные в ходе работы данные позволяют углубить понимание патофизиологических механизмов церебральной перфузии в условиях многоуровневого поражения артериального русла брахиоцефальных артерий, а также выявить закономерности ее восстановления после различных видов хирургической коррекции. Особую научную ценность представляет проведенный сравнительный анализ эффективности альтернативных методов реваскуляризации, включая гибридные и эндоваскулярные технологии, что восполняет существующий дефицит доказательных данных в отечественной ангиохирургии. Впервые в российской научной практике систематизированы критерии выбора оптимальной хирургической тактики при данной патологии, что формирует новую теоретическую базу для последующих исследований в этой области.

Практическая значимость работы заключается в разработке и клинической апробации усовершенствованных алгоритмов хирургического лечения пациентов с тандемными поражениями брахиоцефальных артерий. Предложенные автором методики гибридных и эндоваскулярных вмешательств обладают высокой клинической эффективностью, что подтверждается значимым снижением частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений по сравнению с традиционными подходами. Внедрение результатов исследования в практику позволяет оптимизировать процесс принятия

клинических решений, минимизировать риски цереброваскулярных осложнений в периоперационном периоде и улучшить отдаленные результаты лечения. Разработанные автором практические рекомендации и технические аспекты выполнения вмешательств могут быть использованы при составлении клинических протоколов и образовательных программ для ангиохирургов и интервенционных радиологов. Полученные данные также создают основу для дальнейшего совершенствования хирургических технологий при многоуровневых поражениях магистральных артерий головы.

Таким образом, проведенное исследование обладает значимой теоретической и практической значимостью, внося существенный вклад как в развитие научных представлений о патофизиологии сложных форм цереброваскулярной патологии, так и в совершенствование клинической практики оказания специализированной ангиохирургической помощи.

Замечания по работе и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. Необходимо отметить, что в диссертации список литературы включает всего лишь 7 отечественных и 67 зарубежных литературных источников, что говорит о недостаточном количестве существующих актуальных исследований по теме диссертации. Тем не менее, объем литературного обзора представляется несколько чрезмерным и его можно было бы сократить, хотя это обстоятельство не повлияло на качество выполненной работы. Было бы важным и интересным в дальнейшей работе диссертанта увидеть продолжение в направлении изучения патогенеза образования tandemных стенозов а также рестенозов после ранее выполненных у этих пациентов операций. Грамматические и синтаксические ошибки, не влияют на качество работы. В порядке дискуссии хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. Каковы показания к лечению критического (90%) tandemного стеноза (на основании Вашего исследования) у асимптомного пациента. Во всех ли случаях пациенту показана операция и какую операцию выполнить предпочтительно если решено оперировать пациента? Было ли у Ваших симптомных пациентов сочетание tandemного внечерепного стеноза и гемодинамически значимого внутричерепного стеноз? Какова Ваш тактика в такой ситуации?

2. В каких случаях (с учетом данных Вашего исследования) выполняется повторная операция после хирургической коррекции tandemного стеноза и каков хирургический подход в таком случае? Какие факторы у Ваших пациентов влияют на возникновение рестеноза, возможно ли его избежать и как?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ванюркина Алмаза Гафуровича «Сравнительная оценка результатов эндоваскулярного и гибридного методов лечения многоуровневых поражений брахиоцефальных артерий», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача современной сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, в которой предложена новая методика гибридного лечения тандемного стеноза экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, а также проведена сравнительная оценка безопасности и эффективности гибридного и эндоваскулярного методов лечения данной когорты пациентов.

С учетом актуальности, научной новизны, объема и оригинальности проведенных исследований, а также практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует критериям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением сосудистой хирургии им. Т.Топпера
доктор медицинских наук, профессор
ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический
центр им. Л.Г.Соколова» Федерального
медико-биологического агентства

Светликов Алексей Владимирович

Подпись доктора медицинских наук Светликова А.В. заверяю:

Руководитель отдела кадров



21.08.2025