

Утверждаю

**Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский
медицинский центр
Российской академии наук»
доктор биологических наук,
профессор, чл.-корр. РАН
В.А. Степанов**



« _____ » _____ 202 _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Чепурного Александра Геннадиевича на тему «Особенности эндоваскулярного лечения больных артериальной гипертензией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы исследования и её связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения. Артериальная гипертония остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Болезнь часто протекает бессимптомно, поэтому многим пациентам тяжело осознать и принять необходимость пожизненного приема медикаментов на фоне мнимого физического благополучия. Несмотря на достижения современной кардиологии, далеко не все пациенты достигают целевого уровня артериального давления на фоне медикаментозной терапии. Причиной этому могут служить низкая комплаентность пациентов, не оптимально подобранная схема гипотензивной терапии, снижение толерантности к препаратам или вовсе резистентные формы гипертонии.

Согласно действующим международным рекомендациям по лечению артериальной гипертонии, концепция хирургической коррекции

артериального давления, а именно, применение радиочастотного воздействия на симпатические нервные волокна почечных артерий, не рекомендована к рутинному применению в клинической практике. При этом консервативная терапия сохраняет лидирующую позицию.

Однако в течение последних лет был существенно пересмотрен дизайн инструментария для эндоваскулярного лечения артериальной гипертензии, появились многоэлектродные катетеры с плотным и контролируемым контактом с почечной артерией, позволяющие одномоментно выполнять круговые абляции по четырем квадрантам. Благодаря этому, современные рандомизированные клинические исследования продемонстрировали многообещающие данные применения методики почечной денервации, в связи с чем крайне актуальным является проведение новых исследований, направленных на повышение эффективности и безопасности выполняемой процедуры денервации у больных резистентной артериальной гипертензией.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа Чепурного Александра Геннадиевича представляет собой оригинальное исследование по анатомической оптимизации метода ренальной денервации, в частности, распространения воздействий на дистальные ветви почечной артерии. Впервые, у пациентов с резистентной формой артериальной гипертензии была проведена долгосрочная оценка эффективности применения радиочастотной денервации почечных артерий с использованием различных методик выполнения операции на фоне стандартизированной антигипертензивной медикаментозной терапии. Кроме того, у пациентов, участвовавших в исследовании, контроль профиля безопасности, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде, проводился с помощью внутрисосудистой визуализации методом оптической когерентной томографии.

В отличие от предшествующих исследований, продемонстрировавших преимущество дистальной денервации в сегментарных ветвях почечной артерии перед исходным способом денервации в стволе артерии, а также преимущество комплексной денервации в стволе и сегментарных ветвях перед фармакотерапией (Spiral HTN ON-MED) и перед стандартной

методикой, в данной работе впервые выполнено сравнение результатов комплексной денервации с исходным способом денервации в стволе почечной артерии в течение длительного периода наблюдения, и получены клинические доказательства большей эффективности оптимизированного метода, что представляет собой несомненную научную новизну.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации. Достоверность научных положений диссертационной работы базируется на анализе достаточного количества обследованных пациентов, применении корректных методов статистической обработки полученных данных. В работе последовательно представлен план исследования, прослеживается четкая методология исследования, взаимосвязь выводов с поставленными задачами. Сформулированные выводы аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов. По результатам выполнения данной работы получены новые научные знания о зависимости эффективности ренальной денервации от анатомической локализации вмешательства, а также доказательства безопасности комплексного воздействия в стволе и дистальных ветвях почечной артерии, имеющие важное значения для внедрения данного метода в широкую клиническую практику.

Автором показано, что на фоне стандартизированной антигипертензивной медикаментозной терапии, применение разных методик радиочастотной денервации почечных артерий приводит к различному уровню снижения артериального давления. В отличие от ранее выполненных работ, посвященных изучению эффективности дистальной ренальной денервации, автором впервые показано, что за двухлетний период наблюдения наилучший результат показала группа пациентов, у которых точки абляции наносились в области основного ствола почечной артерии, артериях второго и третьего порядка, а также в добавочных почечных артериях диаметром ≥ 3 мм. Показано, что безопасность различных методик денервации почечных артерий в изучаемых группах была сопоставимой. Автором установлено, что обе методики вмешательства не ухудшали функции почек и не

сопровождались неблагоприятным изменениям в почечных артериях. Продemonстрированные данные оптической когерентной томографии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде подтвердили, что увеличение числа точек аблаций в основных, сегментарных и добавочных ветвях почечной артерии не приводило к гемодинамически значимому стенозированию артерии и иным критическими повреждениям артериальной стенки или паренхимы почек.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять. Полученные результаты и основные положения диссертационной работы Чепурного Александра Геннадиевича могут быть использованы для широкого внедрения в работу отделений кардиологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Также результаты данной диссертации рекомендуется применять в учебных программах высшего профессионального и послевузовского образования по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», «кардиология» и «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение».

Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах.

Материалы диссертации рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособия для врачей-специалистов, занимающихся вопросами диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии, а также слушателей программ дополнительного профессионального образования.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов. Достоверность научных положений диссертационной работы базируется на анализе достаточного количества обследованных пациентов, применении корректных методов статистической обработки полученных данных. В работе последовательного представлен план исследования, прослеживается четкая методология исследования, взаимосвязь выводов с поставленными задачами. Сформулированные выводы аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации.

Материалы диссертации подробно отражены в 11 печатных работах, из которых, 4 – опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и общего образования Российской Федерации, и 7 работ в журналах, индексируемых в наукометрических базах данных SCOPUS и Web of Science. Основные научные положения диссертационной работы были представлены на ведущих конгрессах и конференциях российского и международного уровня.

Личный вклад соискателя

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования, от постановки цели и задач, разработки методологических подходов, сбора первичных данных, до оперативных вмешательств, обработки, анализа и обобщения полученных результатов для написания и оформления рукописи.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, выносимым на защиту. Автореферат выполнен по ГОСТу и полностью соответствует содержанию диссертации, изложен на 24 страницах, проиллюстрирован 6 таблицами и 3 рисунками.

Структура и содержание работы. Диссертация работа Чепурного Александра Геннадиевича является завершённым исследованием, написана хорошим литературным языком. Работа оформлена в соответствии со стандартами и требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и общего образования. Диссертация представлена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения и 4 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 121 источник, из них 37 отечественных и 84 зарубежных публикации. Работа хорошо иллюстрирована и содержит 12 рисунков и 15 таблиц. В главе «Обзор литературы» представлен подробный и конструктивный анализ современных рандомизированных и клинических исследований и регистров, отражающих ключевые проблемы радиочастотной денервации почечных артерий и достижения в эндоваскулярном лечении больных артериальной гипертензией. В главе «Материалы и методы» отражён грамотный с

методологической точки зрения дизайн исследования, использованы современные методы обследования пациентов, позволившие автору ответить на поставленные задачи. Для получения результатов автор использовал широкий спектр визуализирующих методик, тотальный ангиографический контроль пациентов до и после оперативного вмешательства, оценку динамики клинических проявлений в различных группах. Оценка профиля безопасности различных методик денервации в отдаленном периоде наблюдения автор осуществлял с помощью такого высокотехнологичного метода, как внутрисосудистая оптическая компьютерная томография. Результаты собственных исследований представлены в главе III. В этой главе автор подробно описывает клинико-демографическую характеристику включённых в исследование пациентов. Автор сравнивает эффективность и безопасность пролонгированной денервации почечных артерий в области основного ствола, артериях второго и третьего порядка, а также в добавочных почечных артериях диаметром ≥ 3 мм. Кроме того, в данной главе исследовано влияние ренальной денервации на метаболический профиль и структурное состояние миокарда левого желудочка. Глава включает подробные клинические примеры, которые отражают методологию исследования, а также выявленные автором предикторы ответа на вмешательство. В общем и целом, представленное исследование имеет явную направленность и ориентированность на эффективность и безопасность технологии. Таблицы и диаграммы составлены корректно и наглядно визуализируют полученные результаты. Глава «Обсуждение» построена классическим образом и включает сопоставление собственных результатов с данными российских и зарубежных исследований. Подводятся основные итоги проведенного исследования, а также их сравнение с существующим мировым опытом, что свидетельствует о глубоком понимании автором исследуемой проблемы и даёт четкое представление о диссертации в целом. Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам и четко отражают направления дальнейших исследований.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Разделы работы, посвящённые эндоваскулярным аспектам проблемы, представлены безупречно. К числу несущественных замечаний следует отнести то, что индапамид не является петлевым диуретиком.

Вместе с тем в порядке научной дискуссии предлагается важным заслушать ответы соискателя на некоторые вопросы, касающиеся клинического содержания работы:

1. Проводились ли дополнительные верифицирующие исследования у включенных в исследование пациентов со стенокардией, и менялась ли гиполипидемическая терапия, учитывая значимое снижение уровней триглицеридов и липопротеинов низкой плотности?
2. Какие обезболивающие препараты использовались при проведении ренальной денервации, которая у некоторых пациентов может быть достаточно болезненной?
3. Почему автором работы при проведении ренальной денервации не применялся лучевой доступ, который в последние годы в ангиохирургических вмешательствах используется наиболее часто?

Следует подчеркнуть, что указанные замечания и вопросы носят не принципиальный и дискуссионный характер, не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы и не снижают её научно-практическую значимость.

Заключение

Диссертация Чепурного Александра Геннадиевича на тему «Особенности эндоваскулярного лечения больных артериальной гипертензией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения резистентной артериальной гипертензии за счет использования инновационной методики лечения – денервации почечных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, а также усовершенствования технических аспектов эндоваскулярных вмешательств, имеющей существенное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления № 335 от 21.04.2016г. №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ №751 от 26.05.2020) предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно - сосудистая хирургия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения артериальных гипертензий совместно с отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол №1 от 04.02.2022 г.

Заведующая отделением
артериальных гипертензий
научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения «Томского
национального
исследовательского
медицинского центра Российской
академии,
доктор медицинских наук,

подпись

Фальковская
Юрьевна

Алла

Подпись

Фальковской А.Ю.

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская

