

«УТВЕРЖДАЮ»

ВРИО директора Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Российский научный центр
хирургии им. академика Б.В. Петровского»
И.В. Котенко, член корр. РАН Котенко К.В.



25 января 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Крестьянинова Олега Викторовича на тему: «Хирургические стратегии и тактические подходы при оптимизации эндоваскулярного лечения больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.026 – сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Крестьянинов Олега Викторовича посвящена актуальной проблеме сердечно-сосудистой хирургии – эндоваскулярному лечению пациентов с ишемической болезнью сердца и с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Лечение пациентов с данной патологией коронарных артерий является сложной проблемой сердечно-сосудистой хирургии в целом и для специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению в частности и включает в себя вопросы как определения показаний, так и технических аспектов реканализации. С точки зрения эндоваскулярной хирургии хронические окклюзии относятся к высокому классу сложности вмешательств, в которых успех процедуры, главным образом, зависит от грамотного препроцедурного планирования операции и использования имеющихся стратегий реканализации. Неслучайно данный тип поражений характеризуется низкой частотой технического успеха.

За последние годы предложены немало эндоваскулярных стратегий (антеградных и ретроградных) реканализаций хронических окклюзий, разработаны и внедрены в практику современные устройства для реканализации, однако требуется дальнейшая оптимизация их применения и внедрения в рутинную клиническую практику.

В этой связи диссертационная работа Крестьянинова Олега Викторовича по разработке тактического алгоритма лечения пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий является чрезвычайно актуальной, так как направлена в первую очередь на оптимизацию результатов процедуры реканализации.

Цель исследования определена корректно.

Задачи, поставленные диссертантом, сформулированы ясно и ёмко для достижения цели работы.

Научная новизна полученных данных

В работе Крестьянинова Олега Викторовича впервые в нашей стране разработана оригинальная прогностическая шкала для оценки вероятности технического успеха реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на основании разнообразных рентгеноморфологических характеристик окклюзированной артерии. Выявлены факторы риска неудовлетворительных непосредственных результатов реканализации хронических окклюзий. На основании разработанной шкалы научно обоснован выбор тактики эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии для достижения лучших показателей технического успеха. Впервые изучено и обосновано пороговое время переключения между эндоваскулярными стратегиями с целью повышения шанса успешной реканализации окклюзированной артерии. Впервые проведен анализ особенностей рентгеноморфологии хронических окклюзий в ранее стентированном сегменте и результатов реканализации данного типа поражений. Установлено, что процедура реканализации окклюзий в стенте сопровождается большей частотой технического успеха, чем окклюзии в нативной коронарной артерии. На основании полученных данных впервые разработан тактический алгоритм эндоваскулярного лечения хронических окклюзий коронарных артерий, основанный на определении неблагоприятных предикторов технического неуспеха и дифференциальном подходе к выбору стратегии реканализации окклюзированной артерии для достижения более высоких показателей процедурного успеха. Впервые в нашей стране проведен анализ отдаленных результатов лечения пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий и выявлены факторы риска неблагоприятных событий, среди которых технический неуспех процедуры, низкая фракция выброса левого желудочка и наличие кальциноза коронарного русла.

Научно-практическая значимость полученных результатов исследования

Данное исследование является одним из немногих, посвященных проблеме оптимизации результатов эндоваскулярного лечения пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Впервые в отечественной медицине на большом клиническом материале проведён анализ непосредственных и отдаленных результатов эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий. Практическую ценность работы составляет разработанный тактический алгоритм эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий, применение

которого в реальной клинической практике позволит увеличить показатели технического успеха и тем самым улучшить прогноз у данной группы пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы рассмотренного диссертационного исследования могут быть использованы в работе кардиохирургических и кардиологических центров, а также в учебном процессе подготовки врачей по рентген-эндоваскулярным диагностике и лечению, сердечно-сосудистых хирургов, кардиологов.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность проведенного исследования и полученных выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, так как базируется на результатах изучения 1073 больных, которым было выполнено эндоваскулярное вмешательство по поводу хронической окклюзии коронарной артерии. Работа включает ретроспективную часть, где на большом объеме пациентов грамотно используя статистические методы разработана оригинальная шкала предсказания вероятности успеха реканализации хронической окклюзии, а также проспективную часть, в которой на достаточном объеме пациентов продемонстрирована эффективность разработанного алгоритма. Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют поставленным целям и задачам, логически обоснованы и вытекают из содержания работы. Основные положения работы имеют научное и практическое значение.

Структура диссертации

Диссертация написана по классическому плану и состоит из введения, восьми глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В списке литературы представлено 117 источников, отражающих современные аспекты рассматриваемой проблемы. Текст диссертации сопровождают 52 рисунка и 34 таблицы.

Во введении автор грамотно раскрывает актуальность работы. Чётко сформулированы задачи исследования, направленные на решение правильно сформулированной научной цели.

В первой главе (обзор источников литературы) автор проанализировал имеющиеся данные как зарубежной, так и отечественной литературы о состоянии проблемы, поднятой

в данной работе. Ценность обзору придает критический взгляд на существующие знания о проблеме эндоваскулярного лечения хронических окклюзий с упором на нерешённые проблемы. Достаточно подробно представлены мнения различных мировых экспертов и основные положения современных руководств по изучаемой проблематике, а также чётко очерчены перспективные направления дальнейшего изучения. Также широко представлен опыт лечения данной группы пациентов и существующие алгоритмы зарубежных специалистов. Подробно описаны технические особенности эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий. На основе литературных данных и опыта лечения пациентов с хроническими окклюзиями в ФГБУ «НМИЦ им ак. Е.Н.Мешалкина» автором разработан тактический алгоритм, клиническому применению которого и посвящено исследование.

Во второй главе автором наглядно продемонстрирован дизайн работы, состоящей как из ретроспективной части, так и проспективной. Чётко сформулированы критерии включения и исключения из исследования, методики обследования и лечения пациентов. Ясно обозначены критерии оценки как непосредственных, так и отдалённых результатов. Основные определения и конечные точки соответствуют международным рекомендациям и согласительным документам. Описание статистических методов исследования представлено грамотно и соответствует поставленным задачам исследования.

Третья глава посвящена разработке оригинальной шкалы для предсказания результата реканализации хронической окклюзии коронарной артерии. Автором чётко представлены исходные клинические и ангиографические характеристики больных, ретроспективно набранных для создания прогностической шкалы. Также представлены данные проспективно набранных пациентов группы создания шкалы. Путем применения соответствующих статистических тестов разработана шкала, на основании которой выполнена стратификация сложности хронической окклюзии коронарной артерии, что в дальнейшем легло в основу разработанного тактического алгоритма. Глава содержит раздел, где автор провел сравнительную характеристику полученной прогностической шкалы с имеющейся шкалой J-СТО, продемонстрировал сопоставимую эффективность и грамотно представил преимущество.

Глава четвёртая посвящена изучению еще одного аспекта эндоваскулярного лечения хронической окклюзии коронарной артерии, а именно пороговому времени переключения между антеградной и ретроградной стратегиями. С этой целью время переключения было изучено у 99 пациентов, у которых применялись обе методики реканализации. Глава содержит подробную клиническую и ангиографическую характеристику включенных пациентов, а также результаты расчёта оптимального

порогового времени переключения с наглядной демонстрацией результатов применения статистических тестов. Автор продемонстрировал, что шанс на успех реканализации окклюзии при переключении стратегии до 33 минут выше в 3,34 раза.

В пятой главе автор изучил процедурные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с хроническими окклюзиями в стенте. С этой целью ретроспективно были отобраны 109 пациентов с окклюзиями в стенте и проведен сравнительный анализ с хроническими окклюзиями в нативной артерии (1009 пациентов). После представления клинических и ангиографических характеристик пациентов, продемонстрированы результаты многофакторного регрессионного анализа процедурного успеха при хронических окклюзиях в стенте. Выявлено, что окклюзия в стенте является более благоприятной с точки зрения вероятности процедурного успеха, чем в нативной артерии, при этом на этот показатель не влияет сложность окклюзии.

Шестая глава посвящена результатам разработки тактического алгоритма и его обоснованию. Проведен анализ полученных предикторов процедурного неуспеха реканализации хронической окклюзии, обосновано применение прогностической шкалы. На основании большого объема полученных результатов в предыдущих главах представлена наглядная блок-схема полученного автором тактического алгоритма. Глава содержит описание клинического случая эндоваскулярного лечения окклюзии коронарной артерии (1,5 балла по новой шкале). Подробное описание случая сопровождаются наглядными рисунками, демонстрирующими ход операции. Случай ясно демонстрирует применение разработанного алгоритма. Глава включает в себя раздел проверки разработанного тактического алгоритма, для чего выполнено проспективно-рандомизированное (1:1) исследование на 200 пациентах. Одной группе реканализация проводилась с применением алгоритма, а другой – без. Результат исследования продемонстрировал явное преимущество разработанного алгоритма – процедурный успех составил 88,8% и был достоверно выше по сравнению с группой первичной антеградной реканализации – 75%. Примечательно, что частота успеха первичной стратегии реканализации ХОКА была выше в группе с использованием алгоритма, что свидетельствует об эффективности разработанной шкалы «CHOICE».

Седьмая глава содержит анализ непосредственных и отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Так, продемонстрирована относительно низкая частота внутригоспитальных осложнений, сопоставимая с результатами лечения неокклюзионных поражений – 2,3%. Отдельно проведен сравнительный анализ результатов антеградных и ретроградных стратегий реканализаций и выявлено, что частота осложнений статистически значимо не различалась между группами. Также глава содержит анализ

событий при реканализации окклюзий в стенте по сравнению с окклюзиями в нативной артерии, установлено, что реканализация окклюзии в стенте сопровождается меньшей частотой развития неблагоприятных осложнений, таких как перфорация коронарных артерий (0,9% против 5,5%, $p=0,03$). Автором проведен анализ отдаленных неблагоприятных событий всех пациентов, включенных в анализ (как ретроспективную, так и в проспективную части). Внушительный средний период наблюдения в $2,7 \pm 1,9$ лет делает данную работу уникальной в своем роде. Показано, что в группе технического неуспеха частота основных неблагоприятных событий была выше, чем в группе успешной реканализации (11,4% и 24% соответственно, $p=0,0001$), что подчеркивает важность достижения более высоких показателей частоты технического успеха у данной группы пациентов, на что и была направлена данная диссертационная работа. Многофакторный регрессионный анализ, помимо технического неуспеха, выявил такие независимые неблагоприятные факторы риска, как низкая фракция выброса левого желудочка и наличие кальциноза коронарных артерий.

В восьмой главе автор сравнивает результаты собственного исследования с данными, представленными в источниках литературы. В данной главе автор всесторонне рассматривает каждое положение, входящее в состав тактического алгоритма с позиции доказательной медицины. Грамотно проводит анализ полученных результатов, приводит логичные научно обоснованные рассуждения. Проводится анализ разработанной шкалы с имеющимися шкалами с точки зрения их эффективности, представлен анализ полученных предикторов и обоснование их включения в шкалы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам диссертационного исследования и их достоверность не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют выводам и практическим рекомендациям.

Работа и отзыв на неё обсуждены на заседании сотрудников отделения рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения с участием членов экспертной комиссии, протокол № 2 от 21 января 2021г.

Заключение

Диссертация Крестьянинова Олега Викторовича «Хирургические стратегии и тактические подходы при оптимизации эндоваскулярного лечения больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование на актуальную тему - лечение пациентов с ишемической

В диссертационный совет Д 208.063.01
 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
 (630055, Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15), в аттестационное дело
Крестьянинова Олега Викторовича

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное наименование и сокращенное наименование	ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
Место нахождения	119991, г. Москва , пер. Абрикосовский , д.2
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций).	<p>Ларионов А.А., Демина Е.В., Абугов С.А., Созыкин А.В., Аверин Е.Е. Бирадиальный доступ при реканализации хронической тотальной окклюзии передней нисходящей артерии // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8. № 2 (28). С. 25-31.</p> <p>Терещенко А.С., меркулов Е.В., Самко А.Н., Ускач Т.М., Кондратова Н.В., Арутюнян Г.К., Абугов С.А. Возможность применения новых антиагрегантов у пациентов после проведения планового чрескожного коронарного вмешательства // Эндоваскулярная хирургия. 2020. Т. 7. № 1. С. 14-23.</p> <p>Абугов С.А., Саакян Ю.М., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Пиркова А.А., Марданян Г.В., Турундаева А.Н., Кудринский А.В., Вартамян Э.Л. отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус // Эндоваскулярная хирургия. 2018. Т. 5. № 3. С. 324-329.</p> <p>Абугов С.А., Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пурецкий М.В., Марданян Г.В., Пиркова А.А., Кудринский А.В., Вартамян Э.Л., Седгарян М.А., Сафарян В.И. Эволюция клинико-анатомических шкал, основанных на исследовании SYNTAX // Эндоваскулярная хирургия. 2019. Т. 6. № 3. С. 179-188. .</p>
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв	Абугов Сергей Александрович, д. м. н., профессор
адрес ведущей организации:	
Индекс	119991
Субъект РФ / Зарубежье	Москва

Город	Москва
Улица	Пер. Абрикосовский
Дом	2
Телефон	+7 (499) 248 15 55
e-mail	nrcs@med.ru
Web-сайт	www.med.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, его научный(е) руководитель(ли) не являются её сотрудниками, не имеют совместных с ведущей организацией НИР, в т. ч. – не имеют научных работ по теме своей диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Учёный секретарь ФГБНУ РНЦХ
им. акад. Б. В. Петровского
К.М.Н.



[Handwritten signature]
А. А. Михайлова

22.01.2011