

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН, профессора, ведущего научного сотрудника отделения сосудистой хирургии Центра сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского “ Министерства здравоохранения Российской Федерации **Зотикова Андрея Евгеньевича** на диссертационную работу Фроловой Елены Владимировны на тему «Хирургическое лечение больных с резистентной артериальной гипертензией», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы исследования

Исследование посвящено важной проблеме современной медицины – хирургическому лечению больных с резистентной артериальной гипертензией. Его актуальность не вызывает сомнения в научном сообществе. Известно, что резистентная артериальная гипертензия ассоциирована с высоким риском развития кардиальных осложнений. Так, пациенты с резистентной артериальной гипертензией имеют более высокий риск развития ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, у 88% больных развивается хроническая сердечная недостаточность. При этом, по данным исследований ALLHAT и REGARDS (2014), на 30% возрастает риск смерти от этих причин при длительности резистентного течения артериальной гипертензии 5 лет и более.

Поиск адекватной лечебной стратегии у больных с резистентной артериальной гипертензией остаётся актуальной проблемой. Так, у 35% больных с резистентной гипертензией удаётся установить причину для повышения артериального давления, которая может быть устранена хирургическим способом. При этом, в структуре причин симптоматических гипертензий преобладают стенозирующие поражения почечных артерий - 21%, патология надпочечников - 15,8%, цереброваскулярные причины -10-12%. В то же время, при обследовании больных в специализированных центрах артериальной гипертензии почти у половины находили 2-3 причины резистентности АГ.

В практике сердечно-сосудистых хирургов до настоящего времени не сформировано единого мнения о влиянии операции каротидной эндартерэктомии на течение артериальной гипертензии как в ближайшем, так и в отдалённом послеоперационных периодах. Наиболее разработаны хирургические подходы у больных с сочетанным поражением сонных и почечных артерий. Значительно реже встречаются работы, посвящённые сочетанным поражениям каротидной бифуркации и патологии надпочечников, а работ, посвящённых подходам к лечению больных при наличии всех 3-х причин нет.

При этом, ни в отечественных, ни в зарубежных рекомендациях нет алгоритмов, определяющих тактику лечения и последовательность хирургического вмешательства у данной категории больных, не определены критерии, влияющие на выбор метода лечения у больных при наличии у них нескольких причин симптоматической артериальной гипертензии.

Кроме того, сегодня практически не существует тестов, позволяющих прогнозировать клинический эффект от выполненной операции у больных с симптоматической резистентной артериальной гипертензией.

Исходя из этого, тема выполненного исследования является своевременной и актуальной.

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

Диссертационное исследование было одобрено локальным Этическим комитетом и утверждено Учёным Советом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, проводилось в соответствии с НИР СамГМУ №114071570015 “Комплексное лечение пациентов с хроническими заболеваниями аорты и её ветвей”. Обоснованность и достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, подтверждаются комплексным подходом к исследованию проблемы.

Представленный в работе анализ отечественного и зарубежного опыта по проблеме лечения больных с резистентной артериальной гипертензией, позволяет отметить большое количество нерешённых вопросов.

Дизайн исследования – одноцентровое, ретроспективно-проспективное, когортное, клиническое контролируемое. Для обоснованности научных положений, представленных в диссертации, в работе пациенты были разделены на категории, группы и подгруппы. Основными признаками для дифференцировки больных было количество и виды операций, выполненных для устранения резистентной артериальной гипертензии, а также определение первой операции выбора. Данное разделение позволяет провести статистическое сравнение результатов хирургического лечения и обосновать его эффективность.

Использованные в работе диагностические и лечебные методики являются актуальными и современными. Заслуживает особого внимания предложенный автором диагностический алгоритм для отбора на хирургическое лечение больных с резистентной артериальной гипертензией (как симптоматической, так и эссенциальной). Были определены основные диагностические критерии, доказывающие участие выявленной патологии в формировании артериальной гипертензии. Среди 633 пациентов 550 были подвергнуты хирургическому лечению, при чём у 81 из них выполнено 2 операции, а у 23 больных хирургическое лечение было направлено на устранение 3 причин артериальной гипертензии.

Автором разработаны тесты, позволяющие прогнозировать клиническую эффективность выполненных операций. Автор представил тщательный анализ результатов хирургического лечения после различных видов операций, как в ближайшем, так и в отдалённом периодах, при этом чётко обоснованы неблагоприятные с клинической точки зрения факторы, приводящие к неудовлетворительным результатам операций. Для этого в исследовании были использованы современные методы статистической обработки, соответствующие принципам доказательной медицины.

Основными факторами, способствующими сохранению резистентности гипертензии после операции, были длительность существования артериальной гипертензии более 7 лет и наличие сахарного диабета при стенозе ка-

ротидной бифуркации, наличие микроальбуминурии при стенозе почечных артерий.

Следует отметить значительное количество больных и длительность периода клинического наблюдения за пациентами после операций в проведенном исследовании, что определяет его научную ценность. Клинические результаты операций, описанные в данной работе, прослежены у всех 550 больных на протяжении от 3-х до 13 лет. Этих данных достаточно для правомерных выводов и заключений, соответствующих положениям, выносимым на защиту.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автор очень тщательно провел анализ результатов исследования и пришёл к выводу, что при дифференцированном подходе хирургическое лечение больных с резистентной артериальной гипертонией приводит к клиническому улучшению у 79% больных как в ближайшем, так и в отдалённом периоде ($p < 0,001$), что значительно выше, чем в группе сравнения при недифференцированном подходе.

В диссертационной работе сформирован и описан диагностический алгоритм обследования больных с резистентной артериальной гипертензией для отбора на хирургическое лечение, определены критерии, на которые необходимо ориентироваться для решения вопроса о количестве и виде операций, которые следует выполнить для устранения резистентности гипертензии. Автором предложен способ определения этапности операций у больных с резистентной симптоматической артериальной гипертензией при сочетанном поражении надпочечников и сонных артерий. Основным критерием этого способа является результат гипотензивной пробы, которая позволяет определить первую операцию выбора и обосновать безопасную последовательность операций. Автором выработана технология последовательности выполнения операций при одновременном сочетании 3-х причин артериальной патологии: стеноза почечных артерий, патологии надпочечников и ге-

динамически значимого стеноза каротидной бифуркации и обоснована их клиническая эффективность в отдаленном послеоперационном периодах.

Автор провел анализ, систематизировал и определил факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на результат операций у больных с эссенциальной резистентной артериальной гипертензией, доказан наиболее оптимальный объём оперативного вмешательства у данной категории больных.

Необходимо отметить высокий уровень обобщения теоретических и клинических данных с убедительным статистическим анализом. Диссертация содержит большое количество примеров, графиков и рисунков. В работе были использованы современные методы статистической обработки, которые соответствовали принципам доказательной медицины. По каждой главе и в работе в целом сделаны четкие выводы.

Автореферат дает полное представление о значимости и актуальности проведённого исследования и полностью отражает содержание диссертации.

Научно-практическая значимость полученных результатов исследования

Выработанные в работе алгоритмы и рекомендации применяются в лечебно-диагностическом процессе в поликлиниках и отделениях сосудистой хирургии больниц г.Самары и Самарской области и в учебном процессе.

Приведённые в исследовании практические рекомендации могут быть использованы в работе отделений сердечно-сосудистой хирургии. Кроме того, их использование в последипломной подготовке кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным с трудноуправляемой артериальной гипертензией.

Оценка содержания диссертации, её завершенность, замечания по оформлению диссертации

Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Объём диссертации - 235 страницы. Состоит из введения, обзора литературы, глав материал и методы, полученные результаты, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографи-

ческого указателя. Библиографический указатель содержит 165 иностранных и 92 отечественных источников. В диссертации 55 таблиц, 73 рисунка и 23 диаграммы. По результатам проведенного исследования опубликовано 49 печатных работ, из них 15 работ в журналах, включенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получено 4 патента на изобретение. Публикации по теме диссертации раскрывают основные положения, выносимые на защиту автором работы.

В разделе **“Введение”** описана актуальность исследуемой проблемы, современное состояние вопроса, представлена научная новизна и практическая значимость, сформулированы цель, задачи исследования, научные положения, выносимые на защиту.

В главе **“Обзор литературы”** автор подробно рассматривает современное состояние проблемы. Приведены подробные литературные данные по способам и методам диагностики и лечения больных резистентной артериальной гипертонией. Досконально изучен литературный материал по “эволюции” подходов к лечению больных с резистентной симптоматической и эссенциальной артериальной гипертензией.

В главе **«Материал и методы исследования»** описан дизайн исследования, подробная характеристика 633 больных, которые в него вошли, разделение на категории, группы и подгруппы и сопоставление их между собой. В этом разделе приведено подробное описание методов диагностики, направленных на определение клинической значимости каждой патологии в формировании резистентной артериальной гипертензии. Описаны и подробно проиллюстрированы технические аспекты выполненных в исследовании оперативных вмешательств.

В главе **«Полученные результаты»** автор убедительно доказал преимущества выработанного диагностического алгоритма по отбору больных на операцию, определил основные прогностические факторы клинической эффективности операций при симптоматической артериальной гипертензии, обосновал выбор оптимального объема и последовательности операций у

больных с сочетанием нескольких причин резистентной артериальной гипертензии.

Предложенный в работе способ определения последовательности операций при сочетанном поражении надпочечников и сонных артерий позволяет чётко определять безопасную последовательность операций, а разработанный калькулятор рисков оперативного лечения при сосудистой патологии позволяет прогнозировать риски развития прогрессирования почечной дисфункции и определять последовательность операций при сочетании 3-х патологий, участвующих в формировании резистентности гипертензии. Это является принципиальным нововведением в хирургической тактике лечения больных при сочетании у них нескольких причин резистентной артериальной гипертензии, их отбора на оперативное лечение и прогноза исхода выполненной операции.

Проведён анализ прогностической значимости факторов и определён объём операции с наилучшими отдалёнными клиническими результатами у больных со злокачественной эссенциальной артериальной гипертензией.

Все результаты, приведённые в различных подразделах этой главы, подвергнуты статистической обработке с использованием моделей пропорциональных рисков Кокса и построения кривых дожития Каплан-Мейера.

В главе “ **Обсуждение результатов**” автор анализирует ближайшие и отдалённые результаты после выполненных операций и сравнивает полученные данные с данными литературных источников. Хорошие результаты, полученные в работе, позволяют рекомендовать использование предложенного диагностического алгоритма и способа отбора больных на операцию и прогнозирования клинического исхода операции. По данным результатов исследования эффективность операции и длительность гипотензивного эффекта прямо пропорционально зависели от времени существования артериальной гипертензии. При каждом виде монопатологии была определена длительность анамнеза артериальной гипертензии, при которой корреляционная зависимость сохранения резистентности артериальной гипертензии становилась статистически значимой.

Автор убедительно доказал, что предложенный дифференцированный подход позволяет добиться снижения относительного риска на 73,9%. При этом было получено увеличение числа положительных результатов на 31% по сравнению с недифференцированным подходом. Разница в результатах была статистически значима.

Основные научные положения работы, вынесенные на защиту, подтверждены заключением, выводами и практическими рекомендациями, вытекающими из работы. Работа является законченным научным исследованием, посвященным решению актуальной научно-практической проблемы.

Автореферат отражает содержание диссертации и дает полное представление о значимости и актуальности проведенного исследования.

Принципиальных возражений и замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Фроловой Елены Владимировны «Хирургическое лечение больных с резистентной артериальной гипертензией», является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы – хирургического лечения больных с резистентной артериальной гипертензией, имеющей важное социально-экономическое значение. В работе разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение для сердечно-сосудистой хирургии и здравоохранения в целом. Определены тактические и технические аспекты выполнения операций у больных с одновременным сочетанием нескольких причин резистентной симптоматической артериальной гипертензии, выявлены значимые прогностические факторы клинической эффективности хирургического лечения при наличии изолированной причины симптоматической резистентной гипертензии.

Актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Фролова Е.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26-сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии
Центра сердечно-сосудистой хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ
доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,
профессор

А.Е. Зотиков

Подпись доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН
А.Е. Зотикова заверяю

Учёный секретарь ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
доктор медицинских наук

Ю.А. Степанова



117997, г. Москва
ул.Б. Серпуховская, 27
Тел+7(916) 68-35-356; +7(499)2365558
Эл.почта:aezotikov@gmail.com