

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, руководителя научно-исследовательского центра торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Паршина Владимира Дмитриевича** на диссертационную работу Белаша Сергея Александровича «Реконструктивные вмешательства на коронарных артериях при их диффузном атеросклеротическом поражении», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук специальностям 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца, несмотря на достигнутые откровенные успехи как в медикаментозном, так и хирургическом лечении, до сих пор занимает первое место в мире среди всех причин смертности. Открытая реваскуляризация миокарда является одним из основных хирургических методов лечения данного заболевания. В связи с интенсивным развитием эндоваскулярных технологий, увеличением продолжительности жизни населения, а также значительным повышением общего уровня оказания медицинской помощи, позволяющего успешно оперировать пациентов с большим количеством сопутствующих заболеваний, на коронарное шунтирование все больше приходят больные с диффузным типом коронарного атеросклероза. Не исключением является и группа пациентов с сочетанными онкологическими заболеваниями внутригрудной локализации. Актуальность возрастает и в той связи, что рак легкого занимает лидирующее положение в структуре онкологических заболеваний. Бронхолегочным раком чаще болеют возрастные пациенты, для которых

характерны и различные сосудистые заболевания, в т.ч. диффузный коронарный атеросклероз. Кардиохирургические технологии в настоящее время используют в торакальной онкологии. Однако, до последнего времени это не относилось к пациентам с диффузным атеросклерозом. Это наиболее тяжёлая группа пациентов среди всех больных с ИБС, которая практически не имеет прогноза для жизни на фоне даже самой оптимальной медикаментозной терапии. Чрескожные коронарные вмешательства у этой категории пациентов также не являются оптимальным методом выбора, так как не позволяют обеспечить не только хороший длительный эффект реваскуляризации, но и, зачастую, даже непосредственный. Поэтому единственным эффективным хирургическим методом лечения у подобных пациентов является коронарное шунтирование в сочетании с реконструктивными процедурами на коронарных артериях. Именно эндартерэктомия или альтернативные реконструктивные вмешательства без неё позволяют достигнуть полной реваскуляризации миокарда и обеспечить хороший продолжительный клинический эффект. Однако, несмотря на всё возрастающее количество таких пациентов, подобные операции как в нашей стране, так и за рубежом выполняются в очень небольших количествах. Причинами этому являются, прежде всего, сохраняющееся устойчивое негативное мнение большинства хирургов об этих операциях в связи с их крайне высоким риском, и, как следствие этого, отсутствие значительного опыта их выполнения. Согласно статистическим данным, в нашей стране ежегодно выполняется порядка 40 тысяч АКШ. Ведётся учёт количества шунтирований с применением искусственного кровообращения и без него, количества случаев полной аутоартериальной реваскуляризации миокарда, объёма помощи при острых расстройствах коронарного кровообращения и ещё мониторируется целый ряд параметров. При этом официальных данных по количеству выполненных реконструктивно-пластических процедур в условиях диффузного типа коронарного поражения нет. Аналогичная картина наблюдается и в национальных рекомендациях по реваскуляризации

миокарда, где данный вопрос вообще не освещается. В связи с этим проблема коронарного шунтирования в условиях диффузного типа поражения все ещё далека от своего решения. До сих пор нет единых стандартов выполнения шунтирования у подобных пациентов. Отсутствует общепризнанное согласованное и подтверждённое мнение о выборе метода реконструкции. Не определена оптимальная техника коронарной эндартерэктомии. Так же не определены и критерии отбора подобных пациентов на оперативное лечение, а также не изучены предикторы летальности. Несмотря на почти 60-летний накопленный опыт, результаты реконструктивных операций до сих пор остаются противоречивыми. При этом отдалённые клинические и ангиографические результаты практически остаются не изученными. Именно поиску ответов на все эти вопросы и посвящена работа диссертанта, что и определяет актуальность и научно-практическую ценность данного диссертационного исследования.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Научная новизна данной работы не вызывает сомнения. Автор провёл глубокий анализ непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения 1081 пациента с диффузным типом коронарного атеросклероза.

Впервые детально изучены новые возможности различных вариантов реконструктивных вмешательств на коронарных артериях как с применением процедуры эндартерэктомии, так и без неё.

В работе впервые представлена разработанная автором оригинальная собственная классификация диффузного коронарного атеросклероза. Эта классификация проста, логична и значительно упрощает принятие решения в выборе требуемого оптимального метода реконструкции.

Автором впервые на основании углублённого статистического анализа госпитальных и отдалённых результатов реконструктивных

процедур на коронарных артериях в сочетании с эндартерэктомией и без неё доказана их схожая высокая клиническая эффективность.

Впервые выявлены предикторы летальности и периоперационного инфаркта миокарда как в госпитальном, так и отдалённом периодах, что расширяет представление о возможностях коронарной хирургии в условиях диффузного атеросклероза и упрощает отбор подобных больных на оперативное лечение.

В работе представлена разработанная оригинальная техника модифицированной открытой эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии. Показана высокая эффективность данной методики в достижении полной реваскуляризации миокарда с достоверной минимизацией летальности (более чем в 2 раза) и частоты развития периоперационного инфаркта миокарда (в 4 раза) по сравнению с закрытой технологией. Новизна метода подтверждена патентом Российской Федерации.

На основании полученных удовлетворительных результатов реваскуляризации миокарда автор расширил показания к симультанным операциям в практике торакальной онкологии, включив пациентов и с диффузным атеросклерозом. Он впервые представил сравнительный анализ результатов симультанных операций при раке лёгкого и сочетанном диффузном поражении коронарных артерий с результатами этапного хирургического лечения. Отсутствие летальности, низкая частота кардиальных и лёгочных осложнений свидетельствуют о высокой эффективности этих операций, их технической воспроизводимости и возможности успешно выполнять весь запланированный торакальный этап на параллельном искусственном кровообращении. Представленная в работе система отбора подобных пациентов на оперативное лечение аргументирована, логична и, как показывают полученные результаты, эффективна. Доказанная диссертантом сопоставимая эффективность симультанных и этапных операций у пациентов с раком лёгкого и

диффузным типом коронарного атеросклероза имеет колоссальное практическое значение, так как позволяет проводить хирургическое лечение онкологических больных сразу, без необходимости ожидания лечения сопутствующей кардиальной патологии. Безусловную значимость представленной работы имеет и расширение функциональной операбельности онкологических пациентов за счет включения в эту группу больных с коррегированным диффузным атеросклерозом.

Важен тот факт, что в данной работе на основании анализа большого клинического материала (более 800 пациентов) при среднем сроке наблюдения 94 месяца представлены отдалённые, в том числе и ангиографические, результаты реконструктивно-пластических процедур на коронарных артериях. Впервые среди немногочисленных подобных работ автором показана высокая эффективность выполненных операций в достижении большой свободы от стенокардии, свободы от реинтервенций и высокой отдалённой выживаемости. Впервые на большом материале получены данные об отдалённой проходимости шунтов после реконструкции коронарного русла в сочетании с эндартерэктомией и без неё. Это значительно расширяет представление о возможностях хирургического лечения диффузного коронарного атеросклероза на современном уровне.

Практическая значимость работы неоспорима, так как полученные результаты исследования в корне меняют сложившееся десятилетиями устойчивое отрицательное мнение большинства хирургов относительно целесообразности выполнения подобных операций и, безусловно, могут способствовать увеличению помощи пациентам с диффузным коронарным атеросклерозом. Подтверждением тому является тот факт, что основные положения диссертации уже используются в практической работе как непосредственно ГБУЗ «НИИ – ККБ№1 им. проф. С. В. Очаповского г. Краснодара, где работает диссертант, так и кардиохирургическом отделении областной клинической больницы г. Ростов-на-Дону и кардиохирургическом отделении областной клинической больницы г. Воронежа. Кроме того,

результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Цель, задачи, а также дизайн исследования автором разработаны и сформулированы грамотно и корректно. Для их реализации использованы современные клинические и инструментальные методы исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается высоким методическим уровнем статистической обработки данных и базируется на колоссальном для изучаемой проблемы объёме клинического материала (1081 клинический случай), из которых автором лично выполнено практически 65% всех оперативных вмешательств. Большой объём клинического материала свидетельствует о фундаментальности исследования и, конечно, повышает его ценность. Полученные результаты исследования автором были неоднократно предоставлены научной аудитории в виде достаточного количества публикаций (38 печатных работ, из которых 24 статьи в журнала из перечня ВАК, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора медицинских наук), а также выступлений на отечественных форумах и конференциях (16 докладов). Всё это позволяет делать вывод о полной достоверности полученных результатов.

Оценка содержания работы, её завершенность

Диссертационная работа написана в классическом стиле и является завершенным научно-квалификационным трудом. Материал изложен на 254 страницах машинописного текста, иллюстрирована 68 рисунками и 49 таблицами. Список литературы включает 268 источников, из которых 33 отечественных и 235 зарубежных работ. Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, главу материалы и методы исследования, главу методы реконструктивных вмешательств, главы результатов собственных

исследований и их обсуждения, а также выводы и практические рекомендации.

Введение. В данном разделе представлена актуальность выбранной темы диссертации, на основании чего сформулирована цель исследования и задачи для реализации. Также представлена научная новизна и практическая значимость работы.

В **обзоре литературы** представлен анализ современного состояния проблемы реконструктивно-пластических вмешательств на коронарных артериях, чётко обозначены нерешённые вопросы, определяющие актуальность темы в настоящее время. Прекрасно отражена история вопроса коронарного шунтирования в условиях диффузного типа атеросклероза. Отражена актуальность предполагаемого исследования, направленного на разработку новых подходов лечения пациентов с диффузным атеросклерозом. Это позволяет распространить функцию корригирующую сосудистую хирургию на пациентов с сочетанной патологией, в т.ч. онкологического направления. Глава легко читается, содержит большое количество ссылок на работы авторов последних лет и свидетельствует о высоком уровне диссертанта владения материалом. Замечаний по данному разделу нет.

Далее представлены **материал и методы исследования**, дизайн исследования, а также клиническая предоперационная характеристика групп пациентов. Подробно отражены критерии включения и исключения пациентов из исследования. В аналитическую работу вошёл 1081 пациент, из которых у 421 было выполнено коронарное шунтирование в сочетании с эндартерэктомией (первая группа) и у 660 шунтирование сопровождалось реконструкцией коронарного русла, но без процедуры эндартерэктомии (вторая группа). Достаточный объём клинического материала в обеих группах и отсутствие разницы в исходном состоянии пациентов позволяют делать достоверные выводы при их сравнении. При анализе исходных

данных и полученных результатов использованы современные методы статистического анализа

Глава **методы реконструктивных вмешательств** посвящена технологиям реконструктивно-пластических процедур на коронарных артериях при выполнении реваскуляризации миокарда в условиях диффузного атеросклеротического поражения. Автор убедительно показывает, что метод реконструкции определяется шунтируемым бассейном и типом диффузного поражения коронарных артерий согласно собственной разработанной оригинальной классификации. Эта классификация проста, понятна и, действительно, упрощает принятие решения выбора требуемого метода реконструкции. Детально представлены этапы выполнения двух основных методов коронарной эндартерэктомии и различных вариантов пластических реконструкций коронарного русла без удаления атероматозных бляшек. Глава хорошо и подробно иллюстрирована как схемами реконструктивных процедур, так и интраоперационными фотографиями. Материал дополнен интересными и редкими клиническими случаями. В частности, представлена техника и результаты стентэндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии, что подтверждает глубокое понимание диссертантом проблемы реваскуляризации миокарда в условиях диффузного коронарного атеросклероза.

В главе **результаты исследования** представлен последовательный анализ госпитальных и отдалённых результатов коронарного шунтирования в зависимости от метода реконструкции коронарного русла. Автором убедительно доказано, что обе методики реконструктивных процедур в равной степени эффективны в достижении полной реваскуляризации миокарда. При схожих объёмах реваскуляризации между группами не было получено достоверной статистической разницы по уровню госпитальной летальности и отсутствию стенокардии в госпитальный период. В то же

время, как справедливо показывает диссертант, процедура эндартерэктомии сопровождается все же повышенными рисками развития периоперационного инфаркта миокарда и миокардиальной недостаточности. Для объяснения данного факта в рамках диссертационной работы было проведено исследование по определению оптимальной техники эндартерэктомии, как одного из ключевых вопросов при выполнении шунтирования в условиях диффузного типа поражения коронарного русла. С этой целью сравнивались результаты закрытой техники эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии с результатами открытой методики. Открытая эндартерэктомия при этом выполнялась по оригинальной запатентованной методике собственной разработки. Полученные результаты убедительно показывают достоверное преимущество разработанной открытой техники эндартерэктомии, которая позволяет более чем в два раза снизить летальность и в 4 частоту развития периоперационного инфаркта миокарда.

Также в данной главе приводятся результаты подробного анализа по изучению предикторов риска при проведении реконструктивно-пластических процедур на коронарных артериях. Автором доказано, что сахарный диабет, ХОБЛ, мультифокальный атеросклероз, женский пол, возраст пациента на момент операции старше 70 лет, а также передняя межжелудочковая артерия в качестве реконструируемого бассейна являются важнейшими факторами риска, определяющими результат не только в госпитальном периоде, но и отдалённом. Всё это имеет огромное практическое значение, так как понимание наиболее критичных факторов риска, а особенно их сочетание позволит более аргументированно проводить отбор пациентов с диффузным типом коронарного атеросклероза на оперативное лечение.

Большое внимание в работе автор уделил возможности успешного выполнения симультанных операций при раке лёгкого и ИБС у пациентов с диффузным типом коронарного атеросклероза. В работе представлены результаты 37 подобных вмешательств, которые сравниваются с результатами этапной общепринятой хирургии. Диссертантом чётко

сформулированы критерии отбора пациентов на подобные одномоментные операции, а также критерии исключения, представлена эволюция технического подхода к их выполнению, позволившая добиться отсутствия летальности и минимального количества периоперационных кардиальных и торакальных осложнений. Автором убедительно доказано, что искусственное кровообращение не является лимитирующим фактором при выполнении торакального этапа операции и позволяет успешно выполнить весь запланированный объём резекции, включая билатеральную лимфодиссекцию. Достигнутые результаты симультанных операций по своей эффективности оказались сопоставимы с аналогичными результатами этапного хирургического лечения, что свидетельствует не только о их высокой эффективности, но и, конечно, целесообразности при строгом соблюдении предложенного автором протокола отбора. Следует отметить, что этот анализ был проведён впервые. Подобные исследования в литературе на сегодняшний момент отсутствуют, что делает подход диссертанта к решению данной проблемы новаторским. Эта часть диссертационной работы открывает новый путь дальнейших исследований в научно-клинической онкологии. Использование кардиохирургических технологий все еще остается уделом ограниченного круга онкологических учреждений. Дальнейший прогресс связан, в том числе, и с внедрением этих достижений в клиническую практику.

Одним обширных подразделов данной главы является анализ отдалённых результатов реконструктивных процедур на коронарных артериях. Автором проведена большая работа. Изучены результаты у 930 пациентов, что составило более 86% среди всех прооперированных больных при среднем сроке наблюдения 94 месяца. Проведённый анализ результатов убедительно доказывает основную гипотезу диссертационного исследования, что обе методики реконструктивных процедур как с эндартерэктомией, так и без неё позволяют достигнуть схожих клинических результатов не только в госпитальном, но и отдалённом периодах. В работе не было получено

достоверной статистической разницы ни по отдалённой выживаемости, ни по свободе от кардиальной летальности, свободе от больших неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий, ни по частоте реинтервенций.

Также в рамках анализа отдалённых результатов диссертантом проведено изучение проходимости шунтов после реконструктивных вмешательств. Объём выполненных ангиографических исследований весьма большой и это позволяет убедительно подтвердить предлагаемые автором инновации. Коронарошунтографию или МСКТ-шунтографию удалось выполнить у 653 пациентов, что составляет более 60% от общего количества пациентов. Это является большим плюсом и отличительной особенностью данной диссертационной работы, так в подобных исследованиях ангиографический контроль либо вообще не выполняют в отдалённом периоде, либо количество шунтографий составляет всего лишь несколько десятков случаев. Проходимость внутренней грудной артерии в группе реконструктивных процедур без эндартерэктомии была достоверно выше по сравнению с первой группой – 95,2% vs. 87,5%. Проходимость венозных шунтов была сопоставима. Полученные данные ещё раз свидетельствуют о бесспорной эффективности выполненных реконструктивно-пластических процедур у пациентов с диффузным типом коронарного атеросклероза и технической возможности достигать полной реваскуляризации миокарда.

Последняя глава диссертационной работы посвящена **обсуждению результатов исследования**. В ней автором проводится сравнительный анализ полученных результатов собственных исследований с результатами подобных зарубежных работ. На основании этого делается вывод о том, что за последние 5–10 лет результаты коронарного шунтирования у пациентов с диффузным атеросклеротическим поражением венечных артерий улучшаются и аргументированно отмечены основные технические моменты за счёт чего достигается эта положительная тенденция. Это ещё раз подтверждает глубокое понимание и знание диссертантом современной мировой литературы по теме диссертации.

Выводы и практические рекомендации

Сформулированные выводы вытекают из полученных данных и отражают основные результаты диссертационного исследования. Они полностью соответствуют поставленным задачам, логичны и отражают научную новизну работы. Практические рекомендации сформулированы чётко и раскрывают все технические вопросы, поставленные в задачах исследования.

Рукопись читается легко, написана грамотно. Существенных замечаний нет.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и полностью отражает содержание диссертационного исследования. позволяет получить точное представление об исследовании, полностью отражает содержание диссертации, её цели и задачи.

Заключение

Диссертация Белаша Сергея Александровича на тему «Реконструктивные вмешательства на коронарных артериях при их диффузном атеросклеротическом поражении», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как достижение, содержащее новое решение научной проблемы – оптимизации хирургического лечения пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом, как наиболее тяжёлой формой ишемической болезни сердца, актуальной и имеющей важное научно-практическое значение для сердечно-сосудистой хирургии. Работа находится на стыке двух специальностей. Онкологическая часть исследования представлена достаточно полно и убедительно. Она подразумевает новое направление в онкологии.

Диссертационное работа Белаша С.А. отвечает критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства РФ и признании утратившим силу Постановление Правительства РФ от 26.05.2020 г. №751), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор, Белаш Сергей Александрович, заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальностям 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки) и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

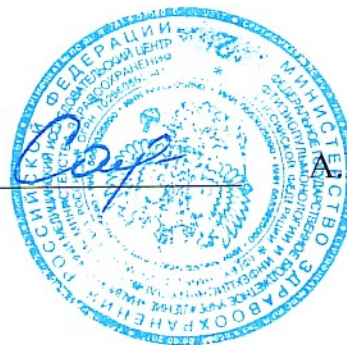
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.6), профессор, член-корреспондент РАН
руководитель научно-исследовательским центром
торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного
учреждения «Научный медицинский исследовательский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

 Паршин Владимир Дмитриевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН
Паршина Владимира Дмитриевича «ЗАВЕРЯЮ»:

Первый заместитель директора
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,
доктор медицинских наук



 А.Г. Самойлова

« 03 »  2023 г.

Адрес: г. Москва, ул. Достоевского, д.4, корпус 2
Телефон +7 (495)631-15-15
Сайт: www.nmrc.ru e-mai: nmrc@nmrc.ru