

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Р.Е. Калмыков

«15» Сентября 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования *
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Калмыкова Егана Леонидовича «Клинико-демографические особенности и тактика лечения пациентов с инфаренальной аневризмой брюшной аорты в различных географических регионах» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Калмыков Еган Леонидович работал в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики в должности ассистента.

В 2005 году с отличием окончил Таджикский государственный медуниверситет имени Абуали ибни Сино по специальности «Лечебное дело».

В 2011 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Ампутации нижних конечностей при облитерирующих заболеваниях сосудов» по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

Работает на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

Научный консультант – Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Лечение пациентов с инфраrenalными аневризмами брюшной аорты (иАБА) за последние два десятилетия связано с фундаментальным изучением этиопатогенеза, факторов риска в различных регионах мира, а также с внедрением в клиническую практику эндоваскулярного протезирования. Анализ мировых данных демонстрирует, с одной стороны, рост числа оперативных вмешательств при иАБА, в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, с другой стороны, имеется тренд в снижении числа операций, связанных с разрывом иАБА.

Необходимо отметить, что основные данные о распространенности иАБА, факторах риска развития, частоте встречающихся заболеваний, отягощающих течение заболевания, в том числе, в возрастном аспекте, основаны на публикациях европейских и североамериканских авторов, на основе которых определены современные рекомендации по профилактике и лечению иАБА. Схожих исследований в Российской Федерации и государствах СНГ крайне мало.

Многими зарубежными исследованиями было показано, что у пациентов с иАБА отмечается наличие ряда коморбидных состояний, которые связаны с нарушением липидного обмена, эндотелиальной дисфункцией, гипертонией, сахарным диабетом, ХОБЛ, нарушениями ритма сердца. Также доказана роль в

патогенезе иАБА ряда этих факторов, однако, влияние некоторых из них на патогенез иАБА ещё только изучается, а результаты исследований противоречивы. Большое значение в этиологии и развитии иАБА придается некоторым полиморфизмам генов. Однако, изучению полиморфизмов генов, играющих важную роль в течении ряда сопутствующих патологий при иАБА посвящено крайне мало исследований, в особенности у пациентов стран СНГ и, в частности, Российской Федерации и Таджикистана, что требует пристального изучения.

Как отмечают K. Mani и соавт., в то время как рандомизированные клинические исследования определяют высший уровень доказательств для оказания наиболее эффективного варианта лечения, все же анализ национальных и региональных баз данных необходим для улучшения качества лечения.

В связи с увеличением общей продолжительности жизни населения растет и число пациентов с иАБА старшего возраста и в особенности старше 80 лет. У пожилых пациентов вероятен более быстрый рост иАБА и более высокий уровень смертности, чем у более молодых. Исходя из этого, вероятно, что по мере увеличения продолжительности жизни все больше пожилых пациентов с иАБА, в особенности старше 80 лет, будут обращаться за медицинской помощью. При этом результаты лечения данной группы пациентов остаются предметом дискуссии и требуют дальнейшего исследования, в особенности ее региональной составляющей.

Внедрение эндоваскулярных технологий в лечение пациентов с иАБА позволило значительно уменьшить частоту тяжелых послеоперационных осложнений и летальность. Несмотря на ряд преимуществ ЭПАБА, её «ахиллесовой пятой» являются эндолики. Наличие эндолика, в особенности первого и третьего типов, сопровождается резким повышение давления в аневризматическом мешке и приводит к разрыву иАБА, что требует экстренного оперативного вмешательства, в том числе, и поздней открытой конверсии. Несмотря на значительные преимущества ЭПАБА, данная методика не лишена

недостатков. Кроме того, у ряда пациентов требуется проведение ранней (до 30 дней) и поздней (после 30 дней) открытой конверсии в связи с развитием ряда специфических осложнений. Риск осложнений и выполнения поздней открытой конверсии (ПОК) в среднем достигает 0,5-4%.

В настоящее время накапливается опыт использования целого ряда чрескожных зашивающих аппаратов после применения устройств с большим диаметром с целью оценки их эффективности и безопасности. Однако, в настоящее время не опубликованы результаты применения устройства MANTA CD при выполнении имплантации эндографтов при иАБА.

Таким образом, изучение факторов риска, частоты сопутствующих заболеваний, влияния полиморфизмов генов на патогенез иАБА, частоты разрыва иАБА в общей структуре оперативного лечения у пациентов в Российской Федерации в сравнительном аспекте с пациентами из средней Азии и странами западной Европы, в частности Таджикистаном и Германией, является крайне необходимой для оптимизации их лечения с учетом региональных особенностей стран. Также, в свою очередь, исследование эффективности применения полностью чрескожной имплантации гraftов, особенностей устранения поздних эндоликов и результатов лечения пациентов, которым выполняется эндопротезирование при иАБА со сложной анатомией шейки аневризмы, будет способствовать поиску новых алгоритмов и оптимизации их лечения.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором самостоятельно осуществлено планирование, разработана структура и проведена организация исследования на всех этапах: постановка цели и задач, анализ результатов и их обсуждение, подготовка научных публикаций согласно полученным результатам. Автор диссертационного исследования выполнил сбор всех материалов, а также провел статистический анализ и оценку результатов полученных данных и непосредственно участвовал в лечении данной группы пациентов. Все полученные данные являются достоверными.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа Калмыкова Егана Леонидовича выполнена на современном научном уровне с использованием статистического программного обеспечения SPSS 25 (IBM SPSS Statistics Version 25.0.0.0, 2017). Перед статистическим сравнением для всех числовых данных был проведен тест на нормальность. Данные представлены как медианные и межквартильные диапазоны (IQR) для непрерывных переменных и как проценты для номинальных переменных. Для статистического сравнения непараметрических данных использовался критерий Крускела-Уоллиса для независимых выборок и критерий Манна-Уитни, тогда как t-критерий использовался для статистического анализа параметрических данных. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий χ^2 -квадрата. Для множественного тестирования и сравнения использовалась поправка Бонферрони на уровень значимости. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым, что позволило выявить важные тенденции и корреляции изучаемых показателей лечения и клинических исходов после оперативного лечения иАБА. Дополнительно перед статистическим сравнением для всех числовых данных был проведен тест на нормальность. Данные представлены как медианные и межквартильные диапазоны (IQR) для непрерывных переменных и как проценты для номинальных переменных. В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методики, адекватные цели и задачам исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнения. Научные положения, полученные выводы и рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В работе достаточный объём литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Впервые изучены и определены демографические особенности, такие как возраст, пол и индекс массы тела (ИМТ), а также преобладание ряда

определенных сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, ИБС, гипертонии, цереброваскулярных заболеваний, ХОБЛ, курения, лекарственной терапии, диаметра брюшной аорты в сравнительном аспекте у пациентов из России, Таджикистана и Германии.

На основании большого сравнительного анализа результатов лечения пациентов с иАБА и изучения демографических характеристик, установлены различия в частоте разрывов иАБА, летальности, и определены критерии проведения скрининга аневризм брюшной аорты в различных географических регионах.

Определены основные причины развития осложнений после эндопротезирования инфраrenalной аневризмы брюшной аорты и определён алгоритм реконструкции аорты.

Доказана эффективность применения эндолграфта последнего поколения Gore Comformable в лечении пациентов с неблагоприятной анатомией шейки иАБА.

Установлена эффективность и целесообразность применения полностью чрескожной методики эндоваскулярного протезирования при иАБА.

Выявлена роль ряда генетических полиморфизмов у пациентов с иАБА и их корреляция с факторами риска развития иАБА.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

В исследовании на большом клиническом материале представлена и обоснована практическая значимость демографических различий, структуры коморбидных состояний, наличия влияния определенных полиморфизмов генов на течение, лечение и результаты операций у пациентов с иАБА.

Продемонстрирована необходимость выполнения полностью чрескожной имплантации эндолграфта с применением закрывающего устройства MANTA CD, а также эффективность эндопротезирования с помощью эндопротеза Gore Comformable у пациентов со сложной анатомией шейки иАБА. Показанные

варианты устранения вторичных эндоликов после эндопротезирования позволили обосновать показания к выбору различных методов реинтervенции.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что комплексное изучение демографических особенностей пациентов в различных географических регионах, преобладания сопутствующих заболеваний, полиморфизмов и мутаций генов, применения лекарственной терапии, сроков оперативного лечения и возможности устранения специфических осложнений после эндопротезирования иАБА позволило расширить представления как о патогенезе развития и течения иАБА, а также изучить выживаемость и улучшить результаты операций при иАБА.

Результаты работы позволили выявить новые предикторы развития летальных исходов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде после различных видов оперативных вмешательств на иАБА, что явилось основой для поиска новых алгоритмов оптимальной терапии, направленной на профилактику и снижение количества случаев развития осложнений.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с инфраrenalными аневризмами брюшной аорты.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 24 печатные работы, из них 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 11 из которых – в изданиях, индексированных в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

1. Калмыков, Е.Л. Поздние конверсии после эндопротезирования аневризм брюшной аорты / Е.Л. Калмыков, О.Н. Садриев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 168-175.
2. Demographic differences in patients with abdominal aortic aneurysm in different countries: Germany, Tajikistan and Russian Federation / E.L. Kalmykov [et al.] // Surgery News. – 2021. – vol. 29, № 5. – P. 535-541. (co-auth. Ahmad W., Suchkov I.A., Kalinin R.E., Nematzoda O., Gaibov A.D., Sultanov D.D., Majd P., Brunkwall J.)
3. Калмыков, Е.Л. Эмболизация эндоликов при эндоваскулярном протезировании брюшной аорты / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 451-455.
4. EVAR as a treatment option for high-risk nonagenarians with complicated abdominal aortic aneurysms / I.A. Suchkov [et al.]// Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies. – 2022. – vol. 31, i. 7. – P. 1070-1073 (co-auth. Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D., Shanaev I.N., Kalmykov E.L.)
5. Роль и значение ряда полиморфизмов генов у пациентов с аневризмой брюшной аорты / Е.Л. Калмыков [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 437-445. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Нематзода О., Додхоев Д.С.)
6. Калмыков, Е.Л. Ранние результаты применения чрескожного закрывающего устройства MANTA после эндоваскулярных вмешательств на аорте / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 93-97.
7. Эндолики при эндоваскулярном протезировании инфраrenalной аневризмы брюшной аорты (часть I) / Е.Л. Калмыков [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2022. – № 7. – С. 77-84. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Даммрау Р.)
8. Эндолики при эндоваскулярном протезировании инфраrenalных аневризм брюшной аорты (часть II) / Е.Л. Калмыков [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2022. – № 9. – С. 115-118. (соавт. Сучков И.А., Калинин

Р.Е., Даммрау Р.)

9. Опыт лечения пациентов с вторичными эндоликами первого типа / Е.Л. Kalmykov [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 459–466. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ569332> (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Dammrau R.)

10. Влияние диаметра инфраrenalной аневризмы брюшной аорты на исход лечения / Е.Л. Kalmykov [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2023. - Т.11, №3. - С. 361–368. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023113361-368>. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Нематзода О., Додхоеv Д.С., Шарипов Ф.К.)

11. Калмыков, Е.Л. Эндолики III типа после эндоваскулярного протезирования аневризмы брюшной аорты: серия клинических случаев / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2023. - Т.27, № 1. - С. 67-73.

12. Калмыков, Е.Л. Аневризмы брюшного отдела аорты у пациентов разных возрастных групп / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, О. Нематзода // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2023. - Т.65, №2. - С. 142-151.

13. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с инфраrenalными аневризмами брюшной аорты в разных странах / Е.Л. Калмыков [и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т.18, № 3. – С. 20 – 24. DOI:10.25881/20728255_2023_18_3_20 (соавт. Сучков И.А., Гайбов А.Д., Калинин Р.Е., Нематзода О., Додхоеv Д.С.).

Диссертация Калмыкова Егана Леонидовича «Клинико-демографические особенности и тактика лечения пациентов с инфраrenalной аневризмой брюшной аорты в различных географических регионах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО; факультетской хирургии; госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 12 человек. Результаты голосования «за» - 12 человек; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 1 от 12 сентября 2023 г.).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой хирургии,
акушерства и гинекологии ФДПО
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Зайцев Олег Владимирович

Подпись профессора Зайцева О.В. заверяю:
ректор
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

