

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук А.В. Светликова на диссертацию Байковой Анны Вадимовны на тему «Влияние гендерных особенностей на результаты хирургического лечения аневризматического и окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность исследования

Актуальность исследования обусловлена значительным числом пациентов с аневризматическим и окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента, а также неполнотой и противоречивостью литературных сведений о гендерных различиях клинико-анатомических характеристик этих поражений, их влиянии на диагностику, выбор тактики хирургического лечения, прогнозирование послеоперационных осложнений. Известно, что у мужчин аневризма инфраренального сегмента аорты встречается в 4-7 раз чаще, чем у женщин, что многие авторы связывают с курением и другими неблагоприятными факторами воздействия на мужской организм. В то же время в ряде работ показано, что для женщин характерны более быстрый темп роста, риск разрыва аневризмы в 3-4 раза больше, чем у мужчин, а результаты хирургического лечения хуже. У женщин размер разорвавшейся аневризмы в среднем на 10 мм меньше, чем у мужчин.

Частота окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента у женщин ниже, чем у мужчин, но после наступления менопаузы увеличивается и может превышать показатели у мужчин той же возрастной группы. В литературе имеются сведения о более тяжелом течении послеоперационного периода после открытых вмешательств на брюшной аорте у женщин, а сведения о гендерных особенностях уровня летальности, частоты и структуры осложнений после операций по поводу

аневризматического и окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента противоречивы.

Различия в течении заболеваний аорты и подвздошных артерий у женщин и мужчин могут объясняться особенностями их патогенеза, обусловленными рядом гуморальных факторов, а также разной выраженностью воспалительных реакций и деструктивных процессов в стенке аорты.

Научная новизна, теоретическое и практическое значение

В настоящей научной работе впервые в рамках комплексного исследования дана подробная оценка клинико-лабораторных и патологоанатомических особенностей аневризматического и окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента. В научном и практическом отношении важны выявленные автором гендерные особенности, различия локализации аневризмы инфраренального сегмента аорты, а также сочетанного поражения других артериальных бассейнов, особенно – висцеральных артерий. Данные о более тяжелом течении раннего послеоперационного периода у женщин после реконструктивных вмешательств в зоне аорто-подвздошного сегмента представляют безусловный практический интерес и необходимость дальнейших исследований.

Особенного внимания заслуживает предпринятая автором попытка обосновать гендерные различия клинико-анатомической картины и особенностей течения послеоперационного периода при патологии аорты и подвздошных артерий морфологическими данными и анализом некоторых метаболических характеристик, которые могут иметь отношение к патогенезу аневризм и окклюзионно-стенотического поражения, обусловленного атеросклерозом, – концентрация половых гормонов, витаминов В9 и В12. Результаты гистологического исследования стенки брюшного отдела аорты, проанализированные с применением элементов системного подхода, позволили получить новые данные, представляющие безусловную научную ценность. Результаты работы показали, что

особенности течения заболеваний аорто-подвздошного сегмента имеют прямую связь с принадлежностью пациента к женскому или мужскому полу.

Степень обоснованности научных положений и достоверность результатов исследования

Работа базируется на достаточном материале. Проведен анализ данных историй болезни 544 пациентов с аневризматическим и окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента, прослежены ближайшие и отдаленные результаты оперативных вмешательств. У части пациентов изучены уровни половых гормонов, витаминов В9 и В12, а также выполнено гистологическое исследование фрагментов стенки аорты и подвздошных артерий, которые были удалены во время открытых операций. Все данные были обработаны статистически с применением наиболее адекватных современных методов статистического анализа.

Это позволило полностью решить поставленные задачи и вынести на защиту четыре обоснованных положения, сформулировать выводы и рекомендации, которые вытекают из содержания работы и базируются на тщательном и добросовестном анализе полученных в исследовании данных.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Работа написана в классическом стиле литературным языком. Материал изложен на 220 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы, 4 главы собственных данных), заключения, выводов, практических рекомендаций, включает оглавление, список сокращений, приложение и список литературы. Автор цитирует 47 работ российских и 218 работ зарубежных авторов. В диссертации имеется 50 таблиц и 45 рисунков. Иллюстративный материал уместен, высокого качества, нагляден и существенно облегчает знакомство с результатами работы.

Во введении сформулированы актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. В обзоре литературы (глава I) автором проанализированы более 250 литературных источников, что позволило отразить современное состояние изучаемого раздела сосудистой хирургии. Обзор хорошо структурирован и отчетливо демонстрирует, что описания гендерных различий в

анатомических, клинико-лабораторных характеристиках, тактике лечения и спектре осложнений при аневризматическом и окклюзионно-стенотическом поражении аорто-подвздошного сегмента неполны, носят отрывочный характер и не позволяют представить целостную картину изучаемого аспекта сосудистой патологии.

Во второй главе (материал и методы исследования) автором представлена подробная характеристика клинического материала, вошедшего в исследование, описаны использованные методы диагностики, методики оперативных вмешательств и оценки течения послеоперационного периода. Приведены подробные данные о методе обработки тканей для гистологического исследования, алгоритме полуколичественной и количественной оценки гистологических данных. Безусловным достоинством работы является аргументированное использование различных методов статистической обработки данных – в зависимости от величины группы, степени ее однородности и поставленных задач. Использованный в работе клинический материал является вполне достаточным для достижения цели исследования.

В третьей главе автор анализирует гендерные особенности анатомии поражения, клинической картины, сопутствующей патологии и тактики хирургического лечения у больных с аневризматическим и окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента. Выяснилось, что у женщин аневризмы располагаются более проксимально, что сопровождается более частым стенотическим поражением почечных артерий и более редким вовлечением подвздошных артерий как в аневризматический, так и в окклюзионно-стенотический процесс. При окклюзионно-стенотическом поражении аорто-подвздошного сегмента у женщин реже, чем у мужчин, выявляется нарушение проходимости общей и внутренней подвздошных артерий, но чаще – изолированное поражение одной подвздошной артерии (общей или наружной) на страдающей стороне и чаще – сопутствующее поражение почечных, верхней брыжеечной артерий и чревного ствола. Эти факты чрезвычайно важны, поскольку могут влиять на тактику оперативного лечения. Различия ведущих клинических синдромов,

выявленных при госпитализации пациентов разного пола с окклюзионно-стенотическими поражениями, позволили заключить, что гендерные особенности выраженности ишемии нижних конечностей могут обуславливать разный подход к этапности хирургического лечения. Выраженная отягощенность соматического статуса пациентов обоего пола обосновывает целесообразность в ряде случаев выполнения на первом этапе операций по поводу других сердечно-сосудистых заболеваний.

Особенности поражения подвздошных артерий при аневризме аорты влияют на уровень формирования дистальных анастомозов при бифуркационном протезировании аорты. У женщин с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента аортальный анастомоз синтетического протеза формируется более проксимально, чем у мужчин, из-за большей выраженности и распространенности явлений атерокальциноза в терминальном отделе аорты. Необходимость выделения всего инфраренального сегмента аорты, а не только ее терминального отдела, а также технические трудности формирования анастомоза у женщин могут обуславливать бóльшую длительность операции и объем операционной кровопотери. Эти факторы, в свою очередь, могут влиять на риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

В связи с более частым поражением непарных висцеральных ветвей брюшной аорты у женщин и наличием клиники хронической ишемии органов пищеварения частота реваскуляризации бассейнов верхней и нижней брыжеечной артерий у последних была выше, чем у мужчин.

В четвертой главе диссертант подробно анализирует непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. С помощью адекватных методов статистического анализа производилась оценка факторов риска развития важнейших осложнений. Было показано, что у женщин ранний послеоперационный период протекает более тяжело и частота развития сочетанных осложнений выше, чем у мужчин. У женщин с аневризмой частота и риск развития кардиальных осложнений, острого панкреатита, повторных тромбоэмболических осложнений в бассейне магистральных артерий НК и сепсиса выше, чем у мужчин. У женщин с окклюзионно-стенотическим

поражением аорто-подвздошного сегмента, по сравнению с мужчинами, отмечались более высокие показатели частоты неврологических, дыхательных, почечных осложнений, ишемических осложнений в бассейне висцеральных артерий и артерий нижних конечностей, а также острой печеночной недостаточности. Общая частота осложнений и показатель летальности у женщин были значимо выше, чем у мужчин.

При аневризме общая частота повторных вмешательств у больных разного пола значимо не различалась, но у женщин чаще выполнялась тромбэктомия из нативных артерий нижних конечностей. При окклюзионно-стенотическом поражении чаще выполнялись повторные вмешательства у женщин, чем у мужчин, а частота различных оперативных пособий не различалась. Отдаленные результаты хирургического лечения поражений аорто-подвздошного сегмента у мужчин и женщин не различались.

Пятая и шестая главы представляют собой изложение результатов лабораторных и морфологических исследований, направленных на поиск элементов метаболического профиля и особенностей структурных изменений, которые могли бы уточнить не вполне понятные причины различий анатомии и клинических проявлений поражения аорто-подвздошного сегмента.

Анализ данных показал, что уровень витамина В9 ниже 11,8 нмоль/л может быть предиктором окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента у женщин. По-видимому, обмен фолата имеет более существенное значение в атерогенезе у женщин, чем у мужчин. Концентрация эстрогенов у женщин с окклюзионно-стенотическим поражением была ниже, чем у мужчин. снижение концентрация эстрогенов ниже референсных значений наблюдалось у 64% женщин и у 24,4% мужчин с поражением аорто-подвздошного сегмента, причем среди женщин преобладали пациенты с окклюзионно-стенотическим поражением, а среди мужчин – с аневризматическим. Эти данные, конечно, не позволяют объяснить сущность обнаруженных различий, но дополняют метаболическую картину, являющуюся фоном для развития поражений аорто-подвздошного сегмента у женщин и мужчин.

При морфологическом исследовании показано, что изменения стенки аорты в зоне шейки и тела аневризмы в целом носят однотипный характер и не зависят от пола пациента, в то же время гендерные различия обнаружены при анализе экспрессии MMP-9 и анализе степени сопряженности перестройки различных компонентов стенки аорты.

У мужчин с аневризматическим поражением, в отличие от женщин, практически все проанализированные структурные характеристики стенки аорты коррелируют друг с другом с разной интенсивностью как в шейке, так и в теле аневризмы, а у женщин обнаруживались лишь отдельные связи. Это обстоятельство чрезвычайно интересно с патогенетической точки зрения и может отражать факт формирования неполноценной соединительной ткани, способствующей раннему разрыву аневризм у женщин.

Работа завершается четко сформулированными выводами, которые логически вытекают из материала работы, содержание выводов полностью отвечает поставленным задачам.

Результаты работы могут быть внедрены в практику работы отделений сердечно-сосудистой хирургии, и в учебный процесс на соответствующих кафедрах.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки РФ для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Основные результаты представлены в виде докладов на различных конференциях, в том числе всероссийских и международных.

Соответствие исследования паспорту специальности

Настоящее исследование по теме: «Влияние гендерных особенностей на результаты хирургического лечения аневризматического и окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента» соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, а именно пунктам 2, 5, 7, 8.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Замечания по работе и вопросы

Принципиальных замечаний существенно влияющих на положительное мнение о выполненной работе нет.

В работе использовано значительное количество сокращений, которые не являются общеупотребляемыми, что на мой взгляд несколько затрудняет знакомство с работой, однако не влияет на качество выполненного научного исследования.

Хотелось бы, в порядке уточнения задать диссертанту несколько вопросов.

1. Вы показали, что женщины с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента обращаются за медицинской помощью с более выраженной ишемией нижних конечностей, чем мужчины. Как Вы можете это объяснить?
2. В Вашем исследовании показано, что у женщин в раннем периоде после оперативного лечения аневризмы аорто-подвздошного сегмента выше, чем у мужчин, риск развития кардиальных осложнений (ОШ 3,2; $p=0,034$), острого панкреатита (ОШ 4,9; $p=0,023$), ишемии тонкой кишки (ОШ 11,7; $p=0,048$), сепсиса (ОШ 6; $p=0,033$) и повторных тромбозов магистральных артерий нижних конечностей (ОШ >10; $p=0,023$). Возможно ли с Вашей точки зрения снизить большее количество осложнений у женщин после вмешательств на аорте на дооперационном и интраоперационном этапах?

Заключение

Диссертация Байковой Анны Вадимовны на тему «Влияние гендерных особенностей на результаты хирургического лечения аневризматического и окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного сегмента», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия,

является самостоятельной научно-квалификационной законченной работой, в которой представлено новое решение актуальной научной задачи – улучшения результатов хирургического лечения больных с аневризматическим и окклюзионно-стенотическим поражением аорты и подвздошных артерий на основе дифференцированного гендерного подхода к диагностике и выбору тактики оперативного вмешательства.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Байкова А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры факультетской хирургии
ФГБОУ ВО СПбГУ,
доктор медицинских наук

 /А.В. Светликов/

«16» ноября 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук Светликова А.В. заверяю:

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ ГЛАВНОГО
УПРАВЛЕНИЯ ПО ОРГАНИЗАЦИИ
РАБОТЫ С ПЕРСОНАЛОМ





Краснова Е.И.
16.11.2022

Почтовый адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Тел: (812) 328-20-00

Email: spbu@spbu.ru