

Утверждаю

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский
медицинский центр
Российской академии наук»
доктор биологических наук,
профессор, академик РАН
В.А. Степанов



«16»

сент

2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Осиповой Олеси Сергеевны на тему: «Оценка церебральной эмболии и ее клиническое значение при стентировании сонных артерий с разной степенью атероматоза дуги аорты», представленной к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. – Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии представляет собой сужение просвета сосуда, которое существенно ограничивает кровоток, поступающий в головной мозг и является серьезнейшим фактором риска острого нарушения мозгового кровообращения. Коррекция гемодинамически значимых стенозов сонных артерий представляет собой одну из актуальных проблем современной сердечно-сосудистой хирургии. Стентирование сонных артерий является малоинвазивной методикой восстановления проходимости артерий.

Однако, во время эндоваскулярных манипуляций и стентирования сонной артерии частота материальной эмболии и манифестации новых очагов ишемии головного мозга превышает таковые при каротидной эндартерэктомии. Согласно различным исследованиям, возникновение очагов ишемии в головном мозге, в том числе и бессимптомных, после стентирования колеблется в широком диапазоне – от 17% до 80%. В то же время, у пациентов, которым была проведена каротидная эндартерэктомия, частота церебральной ишемии, включая бессимптомные очаги, значительно ниже и составляет от 4% до 20%.

Безусловно, выбор оптимальных кандидатов для проведения стентирования сонных артерий является критически важным фактором, определяющим благоприятный результат процедуры. Это предполагает анализ как клинических, так и патологоанатомических особенностей у пациентов. В частности, при планировании эндоваскулярной реваскуляризации головного мозга необходимо учитывать степень атеросклеротических изменений в дуге аорты, так как ее атероматоз, с большой долей вероятности, может быть опасен не только с точки зрения развития спонтанной церебральной эмболии, но и спровоцированной материальной эмболии на фоне эндоваскулярных манипуляций при проведении лечебных процедур. Выраженность атероматоза дуги аорты, как потенциального предиктора церебральной эмболии при стентировании сонных артерий, малоизучена и требует дальнейших исследований.

В связи с тем, что материальная атероматозная эмболия из дуги аорты проявляется, как правило, в виде локальной ишемии головного мозга и часто протекает бессимптомно также важно определить статус ее клинической значимости. Недостаточно изученным остается вопрос о том, как неврологически бессимптомные очаги ишемии в головном мозге влияют на когнитивные функции пациента. Раннее выявление и управление факторами риска когнитивных расстройств могут помочь

снизить риск развития данного явления и начать своевременную коррекцию.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Осиповой О.С. не вызывает сомнения. Исходя из актуальности проблемы, диссертантом сформулированы цель работы и задачи, которые соответствуют заявленной специальности.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Осиповой Олеси Сергеевны впервые выполнена оценка рисков церебральной эмболии и ее клинических последствий при стентировании внутренних сонных артерий с учетом степени атероматозных изменений дуги аорты. В ходе проведенного исследования автор выявила значимый предиктор интраоперационной церебральной эмболии и развития ранних (до 30 суток) послеоперационных очагов церебральной ишемии у пациентов при трансфеморальном стентировании внутренней сонной артерии – умеренный атероматоз дуги аорты. Установлено, что частота интраоперационной церебральной эмболии у больных с умеренным атероматозом дуги аорты достигает 82,6%, что значительно выше, чем в контрольной группе, где этот показатель составил 46,1%. Кроме того, частота возникновения новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде после стентирования у пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты оказалась равной 78,3%, в то время как в контрольной группе она составила лишь 26,9%. Полученные данные, безусловно, имеют большое значение при определении оптимальной стратегии хирургического лечения гемодинамически значимых стенозов сонных артерий.

Автор впервые в России не только продемонстрировала, что бессимптомные очаги церебральной ишемии являются предиктором

развития когнитивных нарушений в течение 12 месяцев после операции, но и выявила пороговый суммарный объем очагов ишемии головного мозга, прогнозирующий развитие когнитивных нарушений. Полученные результаты безусловно имеют большое значение для оптимизации послеоперационного наблюдения за пациентами после реваскуляризации сонных артерий и специальной терапии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Научная ценность исследования, выполненного Осиповой О.С., определяется комплексным подходом к изучаемой проблеме, включающим формирование когорты из 100 пациентов из базы данных рандомизированного контролируемого исследования SIBERIA, которым была выполнена чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием внутренней сонной артерии стентом с открытой ячейкой Acculink (AbbottVascular, USA) или двуслойным стентом CGuard (InspireMD, Israel, USA) с дистальным устройством противэмболической защиты Emboshield NAV6 (Abbott, USA). Выполненная работа внесла вклад в оптимизацию планирования методов реваскуляризации гемодинамически значимых стенозов сонных артерий и повышение безопасности процедуры стентирования сонных артерий.

Соискатель продемонстрировала, что умеренный атероматоз дуги аорты является статистически значимым предиктором развития интраоперационной церебральной эмболии и послеоперационных новых очагов ишемии головного мозга при стентировании внутренней сонной артерии. Диссертант научно обосновала, что перед выбором метода реваскуляризации гемодинамически значимых стенозов сонных артерий следует проводить оценку степени выраженности атероматозного поражения дуги аорты.

Соискатель также представила данные, подтверждающие клиническую значимость бессимптомных церебральных ишемических поражений в контексте когнитивной дисфункции. Установлено, что наличие бессимптомных очагов ишемии в головном мозге повышает вероятность развития когнитивных нарушений в 2,5 раза на протяжении года после стентирования внутренней сонной артерии. Кроме того, было показано, что общий объем бессимптомных ишемических очагов в 78 мм^3 представляет собой критическое значение для прогнозирования развития деменции или предеменции в течение исследуемого периода наблюдения.

Автор диссертации сформулировала рекомендации по предоперационному планированию реваскуляризации сонных артерий, и убедительно показал высокий риск эмболии мозговых сосудов при использовании трансфеморального доступа для стентирования сонных артерий у пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты. Кроме того, она подчеркивает важность послеоперационного мониторинга нейрокогнитивных функций для своевременного выявления и коррекции нарушений, особенно у пациентов с суммарным объемом очагов бессимптомной церебральной ишемии, равным или превышающим 78 мм^3 .

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций

Основываясь на достаточном объеме клинических данных (субанализ 100 случаев из базы данных рандомизированного контролируемого исследования SIBERIA, в первый субанализ включено 72 пациента, во второй – 60 пациентов), структуре исследования, включающей два подгрупповых анализа с двумя группами сравнения в каждом, применении передовых и информативных методов, а также всестороннем научном анализе с использованием современных статистических подходов и специализированного программного

обеспечения, можно утверждать о высокой степени надежности выводов и рекомендаций, представленных в диссертации.

Для балансировки групп по начальным параметрам проводилась псевдорандомизация методом подбора пар на основе склонностей, использующим алгоритм ближайшего соседа для линейных вероятностей. Нормальность распределения непрерывных переменных оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных данных включало среднее арифметическое и стандартное отклонение для данных с нормальным распределением, а также медиану и интерквартильный диапазон для данных, не соответствующих нормальному распределению. Статистически значимые различия между независимыми количественными переменными выявлялись с помощью U-критерия Манна-Уитни, в то время как для зависимых переменных использовался критерий Уилкоксона. Бинарные переменные представлялись в виде абсолютных значений и процентных долей, а различия между группами оценивались двусторонним точным тестом Фишера. Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ применялся для идентификации предикторов периоперационной церебральной эмболии. Для оценки предикторов деменции/преддеменции и снижения когнитивных функций (по шкале MMSE) через год проводился регрессионный анализ Кокса. В многофакторный анализ включались переменные, показавшие значение $p \leq 0,25$ в однофакторном анализе. ROC-анализ был использован для определения прогностической значимости транскраниальной доплерографии в выявлении новых ишемических поражений головного мозга после стентирования сонных артерий. Аналогично, ROC-анализ применялся для определения критического значения суммарного объема бессимптомных ишемических очагов головного мозга, предсказывающего ухудшение когнитивных функций через год после стентирования. Во всех анализах уровень статистической значимости был установлен как $p < 0,05$.

Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований регламентирующих документов (ГОСТ Р ИСО 7198-2013) и оптимальным дизайном исследования.

Апробация работы

По теме диссертации автором опубликовано 4 печатные работы, в том числе 2 статьи в отечественных изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 – в зарубежных рецензируемых журналах.

Основные положения диссертационного исследования изложены на международных научных конференциях: Leipzig Interventional Course 2021 и 2022, г. Лейпциг, Германия; XXXVII Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» с расширенной секцией «Реабилитация сосудистых больных после хирургических вмешательств» 2022, г. Кисловодск; XXXX Международная конференция «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов», 2025, г. Санкт-Петербург. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа написана в традиционном научном стиле, изложена на 123 страницах, иллюстрирована 13 таблицами и 15 рисунками. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки тематики. Библиографический список включает 184 наименования отечественных и зарубежных авторов.

Поставленные задачи логично вытекают из цели диссертационной работы и полностью соответствуют использованным методам исследования и полученным результатам. Выводы сформулированы на

основе полученных данных и подтверждены статистической значимостью. Практические рекомендации обоснованно базируются на результатах исследования. Тема исследования соответствует заявленной специальности 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Осиповой О.С. могут быть использованы в практической работе отделений сосудистой хирургии, кардиологического и кардиохирургического профиля для определения хирургической тактики пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий с целью улучшения эффективности вмешательства в периоперационном и отдаленном послеоперационном периодах. Теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах повышения квалификации у врачей специалистов по сосудистой и сердечно-сосудистой хирургии.

Замечания к работе

В выводах и практических рекомендациях автор упоминает только умеренный атероматоз аорты. Но по сути выполненной работы складывается впечатление о справедливости этих положений и для более тяжелых степеней атеросклеротических трансформаций стенки дуги аорты. Однако тяжелую степень атероматозного поражения стенки дуги аорты автор не упоминает даже в обсуждении изаключения, что несомненной придало бы работе перспективу. Замечание не носит принципиального характера, а относится к рекомендациям для, возможно, дальнейших исследовательских работ соискателя по этой теме.

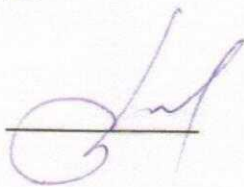
Заключение

Диссертационное исследование Осиповой Олеси Сергеевны на тему: «Оценка церебральной эмболии и ее клиническое значение при стентировании сонных артерий с разной степенью атероматоза дуги аорты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, чл.-корр. РАН, профессора А.М. Чернявского, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, обладающей внутренним единством, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной и практической задачи оценки церебральной эмболии и ее клинических последствий при стентировании пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий и разной степенью атероматоза дуги аорты, имеющей важное значение для сердечно-сосудистой хирургии. Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки, практики здравоохранения и сердечно-сосудистой хирургии не вызывает сомнений.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, глубине анализа полученных данных и достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций работа полностью соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Осипова Олеся Сергеевна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.15. – Сердечно-сосудистая хирургия.

Диссертация и отзыв заслушаны, обсуждены и одобрены на заседании отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол заседания № 3 от 12.05.2025 г.

Заведующий отделением
сердечно-сосудистой хирургии
Научно-исследовательского
Института кардиологии - филиала
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр Российской
академии наук»
доктор медицинских наук



Козлов Борис Николаевич

Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

16 мая 2025
дата

В диссертационный совет 21.1.027.01 (Д 208.063.01)
На базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
(630055, Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
по диссертации **Осиповой Олеси Сергеевны**

на тему «Оценка церебральной эмболии и ее клиническое значение при
стентировании сонных артерий с разной степенью атероматоза дуги аорты»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Сокращенное название ведущей организации	Томский НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Степанов Вадим Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор
Сокращенное название структурного подразделения ведущей организации	НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание директора структурного подразделения ведущей организации	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество	Козлов Борис Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением сердечно-сосудистый

Ученая степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Козлов Борис Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением сердечно-сосудистый хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Адрес ведущей организации

Индекс	634050
Объект	Россия, Томская область
Город	Томск
Улица	Набережная реки Ушайки
Дом	10
Телефон	+7(3822) 51 22 28
e-mail	center@tnimc.ru
Web-сайт	http://tnimc.ru/

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (10 - 15 публикаций):

1. Мочула А.В., Цыгикало А.А., Мальцева А.Н., Мочула О.В., Шипулин В.В., Затолокин В.В., Алишерев Ю.У., Куницын С.А., Козлов Б.Н., Завадовский К.В. Оценка распространенности и тяжести ишемии по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла: сравнение с результатами коронарной ангиографии. //Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29. № 11. С. 81-90.
2. Буховец И.Л., Максимова А.С., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Степанов И.В., Завадовский К.В., Усов В.Ю. Венозный отток по внутренним яремным венам при различной степени стеноза внутренних сонных артерий по данным ультразвукового исследования. //Ангиология и сосудистая

- хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. -2023. – Т. 29, № 3. с. 15–23. doi: 10.33029/1027-6661-2023- 29-3-15-23
3. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Пряхин А.С., Березовская М.О. Варианты реимплантации супрааортальных ветвей дуги аорты в ходе процедуры «замороженный хобот слона»././ Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. -2022. – Т. 28, № 2. – с. 141–151. doi: 10.33029/1027-6661-2022-28-2-141-151
 4. Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Распространенность и предикторы атеросклеротических бляшек с неровным контуром, выявляемых в каротидном бассейне в общей популяции трудоспособного возраста. //Дальневосточный медицинский журнал. -2023. № 3. - с. 36-43. doi: 10.35177/1994-5191-2023-3-6.
 5. Зарубин А.А., Маннанова К.В., Королева Ю.А., Слепцов А.А., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Идентификация функционально значимых полиморфных вариантов в генах микроРНК при атеросклерозе сонных артерий. //Молекулярная биология. - 2023. - Т. 57, №3. - С. 471-482. doi: 10.31857/S0026898423030205.
 6. Гончарова И.А., Королева Ю.А, Слепцов А.А., Бабушкина Н.П., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Связь локуса 17q23.1 с клинически выраженным атеросклерозом сонных артерий. //Медицинская генетика. - 2021. - Т. 20, № 10(231). - с. 25-32. doi: 10.25557/2073-7998.2021.10.25-32.
 7. Буховец И.Л., Максимова А.С., Кузнецов М.С. и др. Визуализирующие методы в оценке влияния сахарного диабета 2-го типа на цереброваскулярный резерв и структуру головного мозга у пациентов с гемодинамически значимым стенозом каротидных артерий. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38, № 3. С. 86-94. DOI 10.29001/2073-8552-2023-39-3-86-94.
 8. Буховец И.Л., Максимова А.С., Козлов Б.Н., Козлов Б.Н., Ворожцова И.Н., Усов В.Ю. Гемодинамические параметры кровотока в экстракраниальных отделах мозговых артерий и сердце у больных окклюзией внутренней сонной артерии при ангиохирургическом лечении. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2023. - Т. 12, № 4. -с. 163-173. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-163-173.
 9. Буховец И.Л., Максимова А.С., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Усов В.Ю. Уточнение гемодинамической значимости стенотического поражения экстракраниальных отделов каротидных артерий по данным ультразвукового исследования внутренней яремной вены. //Медицинская визуализация. - 2023.- Т. 27, № 4. - с. 35-44. doi: 10.24835/1607-0763-1252.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, научные руководители (научные консультанты) соискателя ученой степени, не являются ее сотрудниками.

Не имеют научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

В Томском НИМЦ не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН

В.А. Степанов

17 апреля 2025 г.

