
ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего НИО кардиоторакальной хирургии ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России Гордеева Михаила Леонидовича на диссертационную работу Хван Дмитрия Сергеевича «Ремилантация корня аорты в протез при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия.

Диссертационная работа Хван Дмитрия Сергеевича является клиническим научным исследованием, выполненным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На основе изучения диссертации и работ, опубликованных по теме диссертации, были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы:

Оценка актуальности проблемы

В популяции частота выявления аневризм восходящего отдела аорты составляет в среднем 6 человек на 100 тысяч населения в год. Пятилетняя выживаемость больных с аневризмами грудной аорты диаметром более 6 см составляет около 40% при естественном течении заболевания. Риск разрыва аневризмы восходящего отдела аорты за тот же период составляет 20%. Расширение корня аорты является основным этиологическим фактором развития аортальной недостаточности в 37-54% случаев аневризм восходящего отдела аорты. В России в 2013 году было выполнено только 1408 операции при аневризме восходящего отдела аорты с общей послеоперационной летальностью 8,6%, и более чем у половины пациентов имел место порок аортального клапана.

Основными этиологическими факторами аневризм аорты являются

дегенеративные поражения аорты, заболевания соединительной ткани, двусторчатый аортальный клапан, болезни аортального клапана, инфекционные заболевания, травма, воспалительные заболевания (аортиты). Кроме того, двусторчатый аортальный клапан часто ассоциирован с аневризматическим расширением восходящего отдела аорты. Во многих случаях аневризму корня аорты сопровождает порок аортального клапана, в частности аортальная недостаточность. Она может развиваться как вследствие морфологических изменений полулунных створок, так и вследствие расширения фиброзного кольца и области синогубудиарного гребня. На сегодняшний день «золотым стандартом» хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью является замещение аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуктом - операция Bentall-DeVos. Реже используется протезирование корня аорты биокондуктом (авто- либо гомографтом). В отдаленном постоперационном периоде у пациентов, перенесших клапанозамещающие операции, существует риск развития осложнений, обусловленных наличием искусственного клапана сердца: синтетический эндокардит, тромбоз протеза, тромбоэмболии. По сравнению с полным замещением аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуктом, операции с сохранением створок аортального клапана отличаются большей длительностью и технической сложностью, однако весьма заманчивой остается перспектива снижения риска возникновения осложнений связанных с использованием искусственного клапана сердца.

Относительно новым вмешательством является клапаносохраняющие операции на восходящем отделе аорты. В 1992 году T. David предложил заменять корень аорты синтетическим протезом с сохранением створок аортального клапана путем реимплантации последних в протез. Из наиболее широко распространенных клапаносохраняющих операций на корне аорты, данная методика имеет преимущество в свободе от аортальной недостаточности и выживаемости в отдаленном периоде наблюдения до 20 лет.

В 2005 году R. Hess предложил методику "Florida Sleeve", которая позволила по-новому взглянуть на сохранение аортального клапана.

Технология подразумевает реимплантацию всего корня аорты в дакроновый протез соответствующего размера, необходимого для достижения адекватной компетентности клапана аорты, без необходимости реимплантации устьев коронарных артерий. Данная методика предлагает нивелировать недостатки имеющихся клапаносохраняющих методик, таких как контакт створок с протезом, контакт протеза с сосудистым руслом, плохая воспроизводимость, сложность и длительность операции.

Однако на сегодняшний день нет ни одного рандомизированного исследования, сравнивающего методику реимплантации корня аорты в протез с «золотым стандартом» - операцией David. В связи с этим целью настоящего неподготовленного проспективного рандомизированного исследования явилась клинико-функциональная оценка ближайших и отдаленных результатов применения данных методик при хирургическом лечении пациентов с аневризмами корня аорты, осложненных аортальной регургитацией.

Все эти вопросы обсуждаются в данной диссертации, что делает ее актуальной.

Оценка новизны полученных научных результатов

Установлено, что клинико-функциональный результат, качество жизни, выживаемость и свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в группе реимплантации корня аорты в протез в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения не отличаются от операции David. Выявлено, что методика реимплантации корня аорты в протез является более простой в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана, позволяя сократить время окклюзии аорты и длительность искусственного кровообращения. В ближайшем послеоперационном периоде результаты применения данных методик сопоставимы по своему клинико-функциональному результату. Применение методики реимплантации корня аорты в протез у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточности демонстрирует стабильно

хорошие клинические результаты при минимальном риске развития клапанобусловленных осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Оценка достоверности полученных научных результатов

В анализ включено 64 пациента, которые в зависимости от типа клапаносохраняющей операции были разделены на две одинаковые группы. Полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки, подтверждая высокую достоверность полученных научных результатов. Критерии включения и этапы исследования в обеих группах соблюдены и соответствуют поставленной цели работы. Исследуемые группы по предоперационным клинико-функциональным показателям сопоставимы. Выборка достаточна для получения достоверных выводов, применены адекватные статистические методы анализа. Для оценки эффективности в отдаленном периоде и выживаемости были построены кривые выживаемости на основании метода Kaplan-Meier, достоверность полученных результатов оценивалась Log-Rank тестом.

Учитывая достаточную по объему когорту прооперированных и обследованных пациентов, достаточный срок наблюдения, использование современных методов диагностики и технического обеспечения, как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде наблюдения, применение современных клапаносохраняющих методик, репрезентативность доказательной базы можно признать убедительной.

Научно-практическая значимость исследования

Целесообразность проведения клапаносохраняющего хирургического лечения методом реimplантации корня аорты при аневризмах корня аорты, осложненных аортальной регургитацией, отражает основную практическую значимость проведенного Хван Д.С. диссертационного исследования. Одним

из основных выводов проведенной работы, имеющим значение для практической деятельности, является доказанная эффективность и безопасность реимплантации корня аорты, что позволяет повысить процент клапанооберегающих коррекций в данной сложной группе пациентов.

Оценка убедительности обоснования научных положений, выводов и практических рекомендаций

Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру. Внутренняя логика работы прослеживается на всем ее протяжении. Цель исследования и поставленные автором задачи в полной мере соответствуют избранной теме диссертационной работы. Выводы закономерно следуют из анализа полученных автором собственных результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и отражает содержание диссертационного исследования Хван Д.С.

Сведения о полноте публикаций

Автором опубликовано 15 научных работ, в том числе 8 статей в периодических изданиях, входящих к «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, к которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», а также 1 статья в зарубежном журнале.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в работе Хван Д.С., внедрены в клиническую практику Центра хирургии аорты и коронарных артерий НИИИК им. акад. Е.Н. Мешалкина (630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, mail@meshalkin.ru). Рекомендации, данные автором, могут быть внедрены в лечебную и диагностическую деятельность других центров и отделений, занимающихся кардиохирургией и кардиологией.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах, состоит из введения, 6 глав, ограничений выполненного исследования, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы. Текст иллюстрирован 55 рисунками и 19 таблицами. Содержание работы полностью соответствует специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

Во введении показано общее состояние проблемы сохранения аортального клапана при хирургическом лечении аневризм корня аорты и аортальной регургитации. Формулируется цель, задачи исследования и обосновывается необходимость выполнения данной диссертационной работы.

В первой главе представлен обзор литературных данных. Представляет собой тщательное аналитическое представление современных данных по рассматриваемой проблеме. Диссертант анализирует актуальные данные многочисленных исследований, в которых отражены сложности применения различных клапанооберегающих методик при хирургическом лечении аневризм корня аорты, ассоциированных с аортальной недостаточностью.

Вторая глава «Материалы и методы» традиционна и содержит разделы, посвященные характеристикам объектов исследования и современным методам обследования. Дизайн исследования тщательно продуман, число обследованных пациентов достаточно для получения достоверных результатов.

В **третьей главе** описаны различные клапаносберегающие техники хирургического лечения аневризм корня аорты и аортальной регургитации: техника реимплантации корня аорты в протез, техника реимплантации аортального клапана в протез (операция Дэвида), приведены интраоперационные данные.

В **четвертой главе** представлены непосредственные результаты применения техник реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана в протез (операции Дэвида) у обследуемой когорты пациентов. В **пятой главе** приведены отдаленные результаты перечисленных вмешательств. Приведены клинические данные, результаты неинвазивных инструментальных исследований, а также анализ биомеханики аортального клапана. Анализ данных показал эффективность и безопасность обоих видов клапаноохраняющей хирургической коррекции как в ближайшем, так и в отделанном периодах.

Шестая глава посвящена обсуждению полученных результатов и сопоставлению анализируемых данных с данными мировой литературы. Полученные результаты интересны и позволяют более смело подходить к решению вопроса о возможности выполнения клапаносберегающего протезирования корня аорты.

Ограничения, приведенные автором, включают отсутствие нормального распределения в исследуемой когорте пациентов, а также невозможность выполнения многофакторного анализа предикторов развития неблагоприятных событий, ассоциированных с восходящей аортой и аортальным клапаном.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученного материала и соответствуют поставленной цели и задачам работы, четко аргументированы и имеют большое научное и практическое значение.

Однако работа не лишена недостатков, которые легко устранимы и не являются принципиальными.

Замечания по работе

В настоящее время аневризмы сифилитической этиологии составляют хотя и небольшую, но достаточно постоянно встречающуюся новологическую форму, поэтому трудно согласиться с утверждением автора диссертации о крайне редко встречающихся сифилитических аневризмах восходящей аорты. Возможно, следует перенести показатели функционального класса хронической сердечной недостаточности, характеризующие течение ближайшего послеоперационного периода и приведенные в разделе «отдаленные результаты», в раздел «непосредственные результаты». При перечислении критериев исключения использованы несколько расплывчатые формулировки, такие как «натологическое удлинение края створки», «выраженная асимметрия корня аорты». Желательно представлять более развернутое описание методики анестезии, искусственного кровообращения и защиты миокарда. Имеется небольшое количество опечаток, пунктуационных и стилистических погрешностей, которые не снижают общую высокую ценность работы.

Вопросы:

1. Почему в качестве порогового значения диаметра фиброзного кольца аортального клапана, при достижении которого возможность эффективного клапанооберегающего вмешательства исключалась, было принято значение 32 мм?

2. Каково мнение автора о возможности и целесообразности применения методики реимплантации корня аорты у пациентов с аневризмой корня аорты без нарушения функции аортального клапана, а также у пациентов с аневризмой корня аорты и двустворчатым аортальным клапаном без морфологических изменений его створок? Несмотря на то, что подобные больные не вошли в исследование, есть ли у клиники НИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина опыт реимплантации аортального клапана или корня аорты при упомянутой патологии?

Заключение

Диссертация Хван Д.С. на тему «Реимплантация корня аорты в протез при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты» является законченной, обладающей внутренним единством, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований обоснована и решена важная научно-практическая задача улучшения качества лечения пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии. Таким образом, значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики здравоохранения несомненна.

Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости полностью соответствует критериям чл. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Хван Д.С., достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия.

Заведующий научно-исследовательским отделом
кардиоторакальной хирургии
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



М.Л. Гордеев

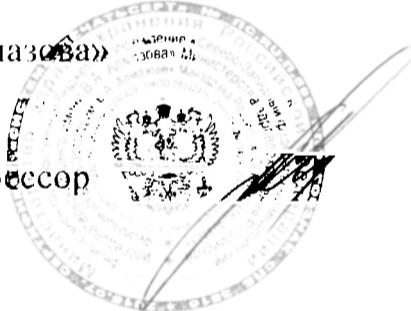
Подпись доктора медицинских наук,
профессора Михаила Леонидовича Гордеева заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



А. О. Недошивин

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России)
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2
+7 (812) 702-37-14
gordeev_ml@almazovecentre.ru