

ОТЗЫВ

официального оппонента,

доктора медицинских наук, профессора М.М.Зеленикина

на диссертационную работу Лукьянова Антона Александровича

«Отдаленные результаты аутотрансплантации клапана легочной артерии

(процедуры Росса) у пациентов педиатрической группы с врожденным

пороком аортального клапана», представленную на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая

Диссертационная работа является самостоятельным научным исследованием, выполненным в ФБГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина».

На основании изучения диссертации и опубликованных по теме работ были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы.

Оценка актуальности избранной темы диссертации

Диссертационная работа Лукьянова Антона Александровича посвящена решению актуальной проблемы сердечно-сосудистой хирургии, а именно оценки непосредственных и отдаленных результатов применения операции Росса в хирургическом лечении пациентов педиатрической группы с врожденными пороками аортального клапана. Изучение отдаленных результатов этой процедуры у детей имеет большое значение для оптимизации подходов к кардиохирургическому лечению этих пациентов. Учитывая относительно ограниченное распространение операции Росса в нашей стране и за рубежом, до сих пор отсутствуют систематические обзоры и качественный статистический анализ в рамках изучения представленной проблемы. Приоритетность того или иного метода хирургической коррекции, до сих пор не определена из-за существенных различий во взглядах на тактику лечения пациентов среди групп исследователей, а имеющиеся

публикации представляют немногочисленные серии больных. Диссертационная работа направлена на оптимизацию подхода к хирургическому лечению пороков аортального клапана у детей при помощи процедуры Росса и базируется на большом клиническом материале.

В связи с тем, что легочный аутографт в аортальной позиции дилатируется, изменяет структуру клапана и корня неоаорты, а гомо/ксенографты в легочной позиции довольно быстро дегенерируют, то эти вопросы остаются предметом исследований. В частности, обсуждается вопрос о расширении легочного аутографта пропорционально соматическому росту пациента или так называемой пассивной дилатации легочного аутографта. В литературе нет единого мнения о связи между дилатацией аутографта и его дисфункцией в отдаленном послеоперационном периоде. Результаты комплексной оценки выполнения операции Росса у пациентов педиатрической группы позволят оптимизировать хирургические подходы и повысить клиническую эффективность лечения патологии аортального клапана у данной категории больных. В связи с этим, тема диссертации А.А.Лукиянова, является актуальной и соответствует современным потребностям сердечно-сосудистой хирургии.

Оценка достоверности полученных научных результатов

В основе диссертационной работы лежит материал когортного ретроспективного исследования «случай-контроль» 114 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» за период 2002 по 2012 гг. Для достижения поставленной цели и анализа данных автор разделил материал исследования на группы в зависимости от вида исходной патологии аортального клапана: стеноз, недостаточность и сочетанный порок. В работе проанализированы функциональные параметры пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Критерии включения и исключения данного ретроспективного исследования позволяют в достаточной степени

стандартизировать исследуемую когорту пациентов. Для статистического анализа показателей доказано нормальное распределение по основным исследуемым параметрам. Сравнение данных групп пациентов выполнялось с использованием дисперсионного анализа одной или нескольких независимых переменных ANOVA. Различия между значениями считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

С целью выявления предикторов повлиявших на неблагоприятный результат проведен одно- и многофакторный анализ обратной логистической регрессии. Для выявления риска возникновения реопераций в зависимости от типа кондуита в правосторонней позиции, выполнен многофакторный регрессионный анализ Кокса.

Таким образом, полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки, что подтверждает высокую достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Учитывая объем прооперированных и обследованных пациентов, достаточный срок проведения сплошного исследования, использование современных методов диагностики, лечения, а также вид и объем выбранных статистических методов анализа данных, репрезентативность доказательной базы можно признать убедительной. Использованные статистические методы адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка проведена на современном уровне с использованием соответствующего пакета компьютерных программ. Таким образом, научные результаты исследования представляются достоверными.

Оценка убедительности научных положений, выводов и рекомендаций

Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную

структуру. 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. Все основные положения диссертации с необходимой полнотой отражены в 6 публикациях в печатных изданиях, рекомендованных ВАК. Материалы диссертации доложены и обсуждены на различных всероссийских, международных конференциях и съездах в 2012-2015 гг.

Оценка новизны полученных научных результатов

На основании выполненного исследования дополнены уже существующие фундаментальные и практические знания о хирургической коррекции врожденных пороков аортального клапана (операции Росса) в педиатрической группе и получены качественно новые данные. Проведенное комплексное исследование оценки отдаленных результатов процедуры Росса у детей, с учетом функционального состояния в отдаленном периоде левого и правого желудочка, легочного аутооттрансплантата, типа кондуита в правосторонней позиции и оценки качества жизни путем применения современных методов диагностики, с привлечением статистического анализа позволило выполнить научный анализ и получить ценные данные, а именно:

- 1) В отдаленном периоде после операции Росса не выявлено признаков развития выраженной недостаточности клапана легочного аутооттрансплантата и дилатации его корня. Увеличение диаметра (преимущественно за счет неосинусов) происходило синхронно с соматическим ростом наблюдаемых пациентов. У детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального корня соответствовали возрасту, регургитация на неоаортальном клапане не регистрировалась.

Динамика коэффициента Z-score синотубулярного соединения на всем протяжении срока наблюдения демонстрирует соответствующее отношение к возрастным показателям детей в подавляющем большинстве случаев.

2) В исследовании впервые представлены особенности течения госпитального и отдаленного периода после операции Росса в зависимости от нозологической формы аортального порока у детей. Проведен тщательный анализ функции правых отделов сердца в зависимости от типа кондуита в правосторонней позиции. Так же выполнена оценка отношения риска (ОР) возникновения ранних послеоперационных осложнений и реопераций в отдаленном периоде.

3) Дана оценка непосредственных результатов операции Росса, выявлены наиболее распространенные осложнения и их распределение по возрастным группам. Изучено качество жизни пациентов в отдаленные сроки после операции. Таким образом, практическая ценность работы состоит в том, что на основании объективного анализа собственного материала сформулированы конкретные пути совершенствования хирургической помощи пациентам с врожденными пороками аортального клапана, которые позволят повысить безопасность процедуры Росса и будут способствовать значительному снижению доли повторных оперативных вмешательств, в итоге улучшению качества жизни оперированных пациентов.

Научные результаты диссертационной работы Лукьянова А.А. могут быть признаны достоверными и новыми, способствующими решению важных задач современной кардиохирургии.

Несмотря на положительное впечатление о работе, после ее прочтения возникли некоторые вопросы.

В главе 2 автор приводит различные методики имплантации легочного аутографта в аортальную позицию, однако не указывает количество больных, у которых применялась та или иная техника. Также не указано, выявляется

ли зависимость результатов операции от техники имплантации и, в связи с этим, какой из перечисленных методов автор считает предпочтительным.

Статистический анализ непосредственных результатов операций показывает явную зависимость частоты осложнений раннего послеоперационного периода от типа кондуита, имплантированного в позицию клапана легочной артерии. То, что отдаленные результаты этой операции прямо связаны с выбором оптимального кондуита, сомнений не вызывает. Но чем объясняется такая зависимость именно непосредственных результатов?

Также следует отметить, что Ноттингемский профиль здоровья, использованный автором для оценки качества жизни пациентов, разработан для взрослых больных страдающих, как правило, ишемической болезнью сердца. Применение его в педиатрической группе пациентов допустимо, но требует адаптации. В то же время, в нашей стране в 2002 г. Д.М.Ароновым и В.П.Зайцевым была опубликована "методика оценки качества жизни для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями" а Е.Л.Аксенова и Г.И.Кассирский (2008) адаптировали методику для подростков с учетом особенностей социального функционирования в подростковом возрасте.

Анализ мировой литературы показывает, что отношение к операции Росса среди кардиохирургов неоднозначное. Существует значительное количество как сторонников так и противников этой процедуры. Проведенный автором анализ убедительно показывает, что результаты операции Росса в течение 10-летнего периода наблюдения можно признать хорошими. В то же время, следует учитывать, что речь идет о пациентах детского возраста, поэтому необходимо дальнейшее изучение представленного материала с целью оценки функции легочного аутографта в более поздние сроки после операции.

Заключение

Диссертация Лукьянова А.А.на тему «Отдаленные результаты аутотрансплантации клапана легочной артерии (процедуры Росса) у

пациентов педиатрической группы с врожденным пороком аортального клапана» является самостоятельным законченным научным исследованием, в которой содержится решение клинической задачи, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Совокупность выдвинутых положений можно квалифицировать как перспективное направление, позволяющее целенаправленно совершенствовать и улучшать качество хирургического лечения пациентов педиатрической группы с врожденными пороками аортального клапана. Таким образом, значимость результатов полученных автором для медицинской науки и практики здравоохранения несомненна. Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости полностью соответствует критериям п.п. 7, 8, 10 и 11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (2011г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Зав.отделением хирургии детей раннего возраста с ВПС

ФГБУ «НЦССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор

М.М.Зеленикин

Подпись М.М.Зеленикина за

Начальник отдела кадров Т.И.