

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Тел/факс +7 (812) 702-37-30

e-mail: fmc@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

19.02.2024 № 02-05-1805/24
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по научной работе Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



А.О. Конради

2024г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ляшенко Максима Михайловича на тему: «Клинико-анатомическая оценка результатов хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки», 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

Расслоение аорты представляет собой разрушение медиального слоя ее стенки с перенаправлением потока крови между слоев стенки и с последующим их разделением. Хирургическое лечение больных с проксимальным типом расслоения грудной аорты является одной из наиболее актуальных проблем современной сердечно-сосудистой хирургии. Расслоение

аорты, в зависимости от стадии заболевания и распространённости патологического процесса, при естественном течении в подавляющем большинстве случаев приводит к неблагоприятному исходу или глубокой инвалидизации. Встречаемость расслоений аорты, по данным разных авторов, составляет 5-100 случаев на 1 млн. населения в год. При отсутствии хирургического лечения на фоне естественного течения патологического процесса более 50% больных с острым расслоением восходящего отдела аорты погибают в течение первых 48 часов, что соответствует риску смерти около 1% в час. Из числа переживших острую стадию заболевания только около 10% доживает до года.

Хирургия острого проксимального расслоения аорты (I-II типа по классификации De Bakey или тип A по Стэнфордской классификации) – это всегда «спасающая» операция, направленная на сохранение жизни больного и ликвидацию жизнеугрожающих осложнений. Восстановление нормальной перфузии артерий, кровоснабжающих сердце и головной мозг являются первоочередными целями в хирургии острых расслоений аорты. После успешно выполненного хирургического лечения расслоения аорты, начинающегося в ее восходящем отделе (I тип по классификации Де Бейки) патология, по сути, трансформируется в хроническое расслоение III типа, которое, в свою очередь, требует в ряде случаев хирургического лечения. Инновационным методом, направленным на улучшение результатов и снижение частоты осложнений, явилась техника гибридных вмешательств: протезирование восходящего отдела и дуги с одномоментным эндопротезированием грудного отдела аорты гибридным устройством. Изначально предложенная для аневризм дуги аорты, гибридная техника достаточно быстро нашла применение в хирургии проксимальных расслоений аорты. В настоящее время все большее количество центров аортальной хирургии применяют данную методику как наиболее предпочтительную при хирургическом лечении острого аортального синдрома типа A. Вместе с тем,

до настоящего времени четко не определено место гибридных протезов в кардиохирургическом арсенале для профилактики развития аневризм и других осложнений в области резидуального расслоения аорты, ведущих к неблагоприятным событиям, ассоциированным с аортой, в отдаленном послеоперационном периоде.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Ляшенко М.М. 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 Ляшенко Максима Михайловича впервые выполнена оценка значимости применения гибридного подхода в хирургии острых расслоений аорты I типа по Де Бейки, получены новые данные об эффективности и безопасности применения данной методики. В отдаленном периоде наблюдения частота развития неблагоприятных аорто-связанных событий составила 0% в сравнении с 32% при «традиционном» подходе, при этом без повышения частоты осложнений в госпитальном периоде. Такой результат, без сомнения, важен для выбора оптимального подхода к хирургической коррекции проксимальных расслоений грудной аорты и персонализации лечения.

Автор впервые в России на основе выполненного исследования оценил вероятность развития аневризматической трансформации отделов аорты, которые не подвергались хирургическим воздействиям, и выявил, что скорость увеличения диаметра аорты достоверно ниже у пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки, оперированных с применением методики «замороженный хобот слона», по сравнению со «стандартными» методиками

($p = 0,024$), что, безусловно, имеет большое значение как для пациента, так и системы оказания помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях в целом.

В ходе проведенного исследования автор выявил значимый предиктор аневризматической трансформации отделов аорты, которые не подвергались хирургическим воздействиям – сохранение проходимости ложного канала аорты.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Научная ценность исследования, выполненного Ляшенко М.М., определяется комплексным подходом к изучаемой проблеме, включающим формирование крупной когорты из 101 пациента, последовательно оперированных с 2001 по 2017 гг. по поводу расслоений грудной аорты I типа по Де Бейки в двух ведущих российских центрах сердечно-сосудистой хирургии. Выполненная работа внесла вклад в прогнозирование эффективности и определения безопасности хирургического лечения проксимальных расслоений грудной аорты. Соискатель продемонстрировал, что применение методики «замороженный хобот слона» для хирургического лечения пациентов с острым и подострым расслоением I типа по Де Бейки позволяет достигнуть оптимальных результатов, повысить эффективность профилактики аорто-связанных событий в отдаленном периоде, предупредить повторные вмешательства на аорте у пациентов, оперированных на проксимальных отделах. Диссертант научно обоснован положительный эффект методики «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками вмешательства на аорте при расслоении аорты I типа по Де Бейки, что открывает широкие возможности для рутинного применения данного подхода в клинической практике. В результате проведенного исследования разработан и внедрён алгоритм хирургического вмешательства по методике «замороженный хобот слона» при расслоении

аорты I типа по Де Бейки. На основании полученных новых результатов соискатель оптимизировал стратегию хирургического лечения расслоения грудной аорты I типа по Де Бейки: предпочтительна операция с применением методики «замороженный хобот слона»; фактором, который трудно переоценить, является отсутствие необходимости в дополнительном длительном обучении сердечно-сосудистых хирургов применению данной техники и практически вертикальной кривой обучения.

Соискатель сформулировал рекомендации по интраоперационным аспектам ведения больных данного профиля, и рекомендует использовать внутрисосудистого проводника в аорте, что позволяет точно идентифицировать истинный канал аорты при расслоении и избежать грубых ошибок при позиционировании стент-графта в грудном отделе без рентгенологического контроля.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Ляшенко М.М. является законченным научным трудом, в котором достигнута цель исследования и решены поставленные задачи. Диссертация изложена в традиционном стиле на 135 страницах в соответствии с требованиями ВАК и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы из 183 источников (из них 170 – публикации зарубежных авторов, 13 – отечественных). Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и 9 таблицами.

Название диссертационной работы полностью отражает содержание выполненного исследования. Цель сформулирована четко, задачи исследования полностью соответствуют цели. Научная новизна и практическая значимость абсолютно соответствуют полученным результатам.

Раздел «Введение» посвящен актуальности темы, описанию поставленных целей и задач, положениям, выносимым на защиту, описанию научной и практической значимости работы.

В главе 1 «Обзор литературы» автором подробно описаны исторические аспекты и современное состояние изучаемой темы исследования, освещены необходимость и целесообразность проведения настоящего исследования. Автор подробно описывает современное понимание проблемы проксимальных расслоений грудной аорты, излагает данные мировой литературы, касающиеся тактики лечения с подробным описанием возможных хирургических методик и осложнений, приводит сведения о различных устройствах, применяемых при хирургии расслоений грудной аорты типа А. Соискатель обращает внимание на противоречивую информацию о гибридных вмешательствах при проксимальных расслоениях грудной аорты, отсутствии единого подхода к ведению пациентов с расслоениями аорты I типа по Де Бейки и места гибридных методик при лечении пациентов данного профиля.

В главе 2 «Материал и методы» представлены дизайн исследования, порядок отбора пациентов для участия в исследовании, описаны примененные методы диагностического обследования пациентов, а также описана техника традиционного и гибридного («замороженный хобот слона») методов хирургического лечения пациентов с острым и подострым расслоением аорты I типа по Де Бейки.

В главе 3 «Непосредственные результаты хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки» обстоятельно и исчерпывающе изложены полученные результаты, которые наглядно иллюстрированы рисунками и таблицами. Автор обращает внимание на исходные особенности пациентов, анализирует критерии выбора хирургической методики, особенности операций, детально анализирует непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Установлено, что основными причинами летальности стали острая периоперационная коронарная патология и

полиорганная недостаточность в ближайшем послеоперационном периоде. Частота осложнений между исследуемыми группами значимо не различалась. У всех пациентов, оперированных с применением техники «замороженный хобот слона» был достигнут технический успех вмешательства. Также соискатель не выявил осложнения, которые достоверно были ассоциированы с процедурой имплантации. Основными осложнениями раннего послеоперационного периода стали острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения процедур гемодиализа и дыхательная недостаточность, требовавшая продленной искусственной вентиляции легких.

В главе 4 «Отдаленные результаты хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки» диссертант оценивает течение отдаленного периода после хирургических вмешательств по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки с использованием традиционного и гибридного («замороженный хобот слона») методов. В группе гибридных операций не было достоверно выявлено случаев аортосвязанных смертей, в то время как в контрольной группе 2 пациента погибли по причине разрыва «неоперированных» отделов аорты. Вмешательства на торакоабдоминальном/грудном отделах аорты потребовались 4 пациентам из группы контроля и ни одному больному из группы операций «замороженный хобот слона». Автор обращает внимание на тот факт, что скорость роста аорты в «неоперированных» отделах на протяжении периода наблюдения оказалась достоверно выше в группе стандартных вмешательств, а в группе гибридных операций в течение 3-6 месяцев после выполненного хирургического лечения наблюдалось уменьшение диаметра на уровне средней трети нисходящей грудной аорты.

В главе 5 «Анализ развития тромбоза ложного клапана пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки» соискатель оценивает частоту развития тромбоза ложного канала в когорте исследуемых больных, определяет место гибридных методик в достижении этой цели. Согласно полученным автором данным, полная проходимость ложного канала

на уровне грудного отдела аорты сохранялась сразу после хирургического лечения у половины пациентов из контрольной группы (13,5%) и не определялась в группе гибридных операций. Полностью проходимый ложный канал аорты на уровне грудного отдела не наблюдался в группе гибридных операций уже с периода наблюдения 1 год, тогда как в группе стандартных вмешательств на разных периодах наблюдения этот показатель составлял от 40 до 60%. Разница между группами по тромбозу ложного канала на всем периоде наблюдения оказалась статистически значима в пользу группы «замороженный хобот слона».

В главе 6 «Обсуждение результатов исследования» выполнен обстоятельный анализ полученных данных, проведено сравнение результатов настоящей диссертационной работы с данными литературы. Автор обосновывает применение гибридных методик при хирургическом лечении расслоений аорты, которые позволяют выполнять операции в том числе и на нисходящей части грудной аорты без увеличения времени операции и рисков неблагоприятного исхода для пациента. Соискатель дает трактовку полученных результатов, проводит сравнение данных работы с результатами других работ зарубежных авторов, посвященных той же тематике. В оптимальной многофакторной модели выявлен связанный, влияющий на летальность совместно (мультипликативно) с ковариатами «косой агрессивный анастомоз» и «длительность окклюзии аорты», статистически значимым предиктором является острое расслоение, повышающее шансы летальности в 19,32 раз. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась статистически значимая разница в скорости роста «неоперированных» отделов аорты в пользу группы гибридного хирургического лечения. Полученные диссертантом результаты не противоречат ранее опубликованным в зарубежной литературе материалам, а в значительной мере их дополняют и открывают новые направления для научного поиска новых подходов к диагностике и лечению.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, полностью соответствуют задачам исследования и обоснованы результатами выполненного исследования. Автором грамотно и лаконично сформулированы практические рекомендации, которые имеют важное значение для применения их в клинической практике.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.15.Сердечно-сосудистая хирургия. Автореферат соответствует основным положениям, изложенным в работе, и отвечает действующим требованиям, предъявляемым к оформлению. В автореферате в полной мере отражены результаты исследования.

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений (101 пациент в обсервационном ретроспективном исследовании и 50 больных после выполнения псевдорандомизации), дизайн исследования, включающий две группы сравнения, использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения является свидетельством о высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Попарные ассоциации исследовались путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости

$p=0,05$, нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. К исходным группам для выравнивания предоперационных показателей применялся метод Caliper Nearest Neighbor Matching. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований регламентирующих документов (ГОСТ Р ИСО 7198-2013) и оптимальным дизайном исследования.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 19 работ в медицинских журналах и сборниках научных работ России, из них 18 статей в изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 – в зарубежном журнале.

Основные положения диссертационного исследования изложены на всероссийских и международных научных конференциях: XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 26–29 ноября 2023, г. Москва, Седьмая международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии AMICS 2022, 1-3 декабря 2022, г. Москва, IV Московский конгресс аортальной хирургии, 12-13 сентября 2019, г. Москва. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиохирургических отделений ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Полученные результаты работы можно использовать в практической работе отделений, занимающихся хирургическим лечением острых и подострых расслоений аорты I типа по Де Бейки для улучшения эффективности вмешательства в отдаленном послеоперационном периоде.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Ляшенко М.М., могут быть использованы в отделениях кардиологического и кардиохирургического профиля для определения хирургической тактики у пациентов с острым и подострым расслоением аорты. Теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах повышения квалификации у врачей специалистов по сердечно-сосудистой хирургии.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний нет. В процессе изучения диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Среди факторов риска неблагоприятных исходов вы привели наличие ацидоза. Уточните, пожалуйста, критерии наличия этого состояния у пациентов.
2. В таблице 4 раздела 3.2 приведен термин «малые кровотечения». Что Вы подразумевали под данным обозначением?
3. Наблюдали ли вы отличия в динамике размеров аорты в ее разных отделах (в том числе «непротезированных») в отдаленные сроки после хирургических вмешательств у пациентов, исходно имевших трехстворчатые либо двустворчатые клапаны аорты, а также среди больных, которым были имплантированы механические или биологические протезы аортального клапана?

Вопросы носят дискуссионный характер и не сказываются на общей высокой положительной оценке исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Ляшенко Максима Михайловича на тему: «Клинико-анатомическая оценка результатов хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки», 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 клинико-анатомической оценки применения методики «замороженный хобот слона» при хирургическом лечении пациентов с острым и подострым расслоением аорты I типа по Де Бейки, 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, 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 актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ляшенко Максим Михайлович, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской хирургии Института медицинского образования ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, протокол заседания №6/23-24 от 16 февраля 2024 г.

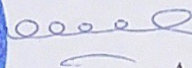
Доцент кафедры факультетской хирургии
Института медицинского образования
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения РФ, д.м.н.  В.Е. Успенский

Заведующий кафедрой факультетской хирургии
Института медицинского образования
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения РФ, к.м.н., доцент  И.Н. Данилов

Контактная информация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2
+7 (812) 702-37-49
uspenskiy_ve@almazovcentre.ru

Подпись доктора медицинских наук Успенского Владимира Евгеньевича и
кандидата медицинских наук, доцента Данилова Ивана Николаевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин