

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением реконструктивной хирургии и корня аорты Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мироненко Владимира Александровича

на диссертацию Каравайкина Павла Александровича «Математическое моделирование в прогнозировании замыкательной функции аортального клапана после неокуспидизации», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертации

Заболевания аортального клапана являются одной из главных причин смерти и инвалидизации населения, особенно пожилого и старческого возраста. Более полувека стандартом хирургического лечения больных с пороками аортального клапана является протезирование механическим или биологическим протезом. В последние десять лет большую распространённость получила предложенная ещё в середине XX века методика протезирования створок собственным перикардом пациента. В современных условиях техника существует в виде так называемой неокуспидизации, разработанной японским хирургом Ш. Озаки. Основным ноу-хау операции является применение специальных шаблонов, позволяющих выкроить створки разных размеров, подобрать их для конкретного пациента в соответствии с анатомией корня аорты. К настоящему моменту накоплен внушительный опыт применения операции Озаки в разных странах мира, в том числе в России. Наибольшее количество операций выполнено в Федеральных центрах Пензы, Астрахани и Хабаровска.

Кроме преимуществ в виде большой площади аортального клапана, сохранения подвижности структур корня аорты, долговечности створок из собственного перикарда пациента операция Озаки позволяет не использовать протез аортального клапана, стоимость которого, особенно в настоящее время в России, постоянно растёт. Для выполнения неокуспидизации требуется только многоразовый набор инструментов, который быстро окупается, и раствор глутарового альдегида. К сожалению, у пациентов, ранее перенёвших стернотомию, перикард непригоден для операции, однако всегда остаётся возможность использовать ксеноперикард.

Одновременно преимуществом и недостатком является большой размер створок для неокуспидизации, который, с одной стороны, позволяет избежать аортальной недостаточности в послеоперационном периоде, а с другой – может явиться причиной тромбоза створки или перекрытия устья коронарной артерии. Существовавшие до операции Озаки способы протезирования створок в большинстве своём также отличались крупным размером шаблонов. Решить проблему больших створок могла бы технология, позволяющая придать им минимально возможный для надёжной функции аортального клапана размер. Во время операции предсказать, как будут себя вести такие оптимальные створки невозможно, поэтому было бы полезно рассчитать форму и размер створок заранее до операции. Вероятно, решить такую задачу могло бы компьютерное моделирование, которое используется сейчас в разных отраслях медицины. Недостатком математических моделей является то, что доказать их состоятельность на практике не всегда просто. Тем более непроверенную модель нельзя применять в клинической практике. Суть настоящей диссертационной работы как раз заключается в доказательстве эффективности разработанной математиками компьютерной модели.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые представлены результаты применения математической модели неокуспидизации аортального клапана в аспекте прогнозирования его замыкательной функции в послеоперационном периоде. Результаты продемонстрированы наглядно на примере моделирования неокуспидизации свиного аортального клапана. Для этого специально разработана методика эксперимента на образцах изолированного корня аорты свиного сердца. На свиных сердцах не только выполнена сама неокуспидизация, но и измерены параметры аортального клапана в положении, близком к диастолическому закрытию, некоторые из которых обычно измеряются с помощью эхокардиографии у пациентов. Кроме того, свиные сердца стали объектом для последующего компьютерного моделирования. Для этого выполнялась компьютерная томография сердец, результаты которой использовались для моделирования. Автором продемонстрирован высокий уровень соответствия параметров, рассчитанных с помощью математической модели, параметрам, измеренным непосредственно на свиных неоклапанах, что доказывает возможность применения математической модели для прогнозирования замыкательной функции неоклапана после операции Озаки. В ходе работы показана значительная избыточность неостворок Озаки, для оптимизации которых будет в дальнейшем

использоваться математическая модель. Диссертация является фундаментом для дальнейшей научно-исследовательской работы.

Практическая значимость

В диссертации показано, что уже на данном этапе математическая модель может служить инструментом прогнозирования замыкательной функции аортального клапана после операции Озаки. Для этого достаточно выполнить пациенту компьютерную томографию сердца с контрастированием, измерить межкомиссуральные расстояния и провести математическое моделирование, поместив в корень аорты пациента неостворки соответствующего размера. При сомнительных показателях замыкания клапана, есть возможность заранее подобрать створки нужных размеров, обеспечивающих удовлетворительную функцию.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Количество экспериментов является достаточным для анализа и достоверности выводов. Разработанная методика эксперимента позволяет с высоким уровнем точности измерить параметры замыкательной функции аортального клапана. Для этого использована современная морфометрическая технология. Для визуализации корня аорты использован один из самых современных аппаратов компьютерной томографии. Математическая модель создана с использованием оригинального алгоритма специалистами одного из ведущих математических институтов – Института вычислительной математики РАН. Для статистического анализа результатов использованы не только самые современные статистические критерии различия выборок, но и критерии эквивалентности. Данные обстоятельства говорят о высокой достоверности положений, выводов и рекомендаций диссертации.

Объём и структура работы

Диссертация написана в классическом стиле, состоит из введения, трёх глав, включающих обзор литературы, описание методов натурального и численного экспериментов, их результатов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

сокращений, списка литературы, списка иллюстративного материала и четырёх справочных приложений. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 52 иллюстрации и 11 таблиц. Список литературы представлен 207 источниками, из них 14 отечественных и 193 зарубежных.

Введение отражает актуальность темы исследования, вопросы, требующие решения, в соответствии с которыми сформулированы цель и задачи исследования. Цель и задачи обозначены чётко и кратко. Изложена научная новизна и практическая значимость работы.

Глава 1 «Обзор литературы» освещает современную информацию по исследуемой проблеме, ссылаясь как на самые свежие работы, опубликованные в последние пять лет, так и на классические статьи пионеров кардиохирургии. Глава написана хорошим научным языком, легко читается. Отражена история развития протезирования створок аортального клапана, дана исчерпывающая информация о методиках протезирования створок и результатах его применения. Чётко обозначены преимущества технологии и её недостатки, из понимания которых следует концепция диссертационной работы. Также представлены основные параметры замыкательной функции аортального клапана и их референсные значения, требуемые для нормальной работы клапана. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

Глава 2 «Методы исследования» описывает этапы натурного эксперимента, причём многие из них оригинальные и разработаны автором диссертации, а также численного эксперимента, который является полностью оригинальным. Объектами экспериментов явились 20 свиных сердец. Такое количество является достаточным для получения достоверных результатов, однако желательно в будущем планировать исследование с большим количеством образцов. Описаны этапы подготовки образцов, компьютерной томографии корня аорты с контрастированием, операции Озаки на свиных сердцах, оценки их замыкательной способности с помощью морфометрии, построения математической модели неокуспидизации, методы статистической обработки. Иллюстрирован каждый этап эксперимента, что облегчает понимание читателем сути проделанного. Принципиальных замечаний нет.

Глава 3 «Результаты натурного и численного экспериментов» излагает основные результаты проведённого экспериментального исследования. Дополнительно иллюстрированы этапы эксперимента на примере одного из образцов свиного сердца. Детально описаны числовые значения всех измеренных параметров замыкательной функции аортального клапана и дана оценка их клиническому значению для развития осложнений. Показано, что эффективная высота достаточна для обеспечения нормальной функции клапана, однако длина коаптации, площадь коаптации значительно превышают

нормальные, в большинстве образцов выявляется провисание тел неостворок, что является фактором риска развития осложнений. Статистическая обработка результатов численного и натурального экспериментов демонстрирует высокий уровень прогностической значимости математического моделирования неокуспидизации аортального клапана. Также выявлены параметры замыкательной функции и геометрии неостворок, которые целесообразно оптимизировать. К сожалению, вопросы оптимизации автором не раскрыты, однако дальнейшие научные изыскания в этой области позволят представить готовую методику оптимизации. К результатам в рамках данной работы принципиальных замечаний нет.

«Заключение» ёмко отражает содержание работы и позволяет логично перейти к формулировке выводов и практических рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации

Выводы являются следствием описанных выше данных и отражают основные результаты диссертационного исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации полностью согласуются с выводами. Принципиальных замечаний нет.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования, написан доступным языком, лаконично и чётко. Научные работы автора по теме диссертации отражают основные результаты и дополнительно раскрывают детали исследования.

Заключение

Диссертация Каравайкина Павла Александровича на тему «Математическое моделирование в прогнозировании замыкательной функции аортального клапана после неокуспидизации» является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, посвящённым решению важного вопроса: улучшению результатов лечения пациентов с пороками аортального клапана.

Таким образом, представленное диссертационное исследование по актуальности, объёму экспериментальных данных, новизне полученных результатов и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления

Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заведующий отделением
реконструктивной хирургии и корня аорты Института
кардиохирургии им. В.И. Бураковского Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мироненко Владимир Александрович



(Подпись)

Дата 10.04.2023

Подпись доктора медицинских наук Мироненко Владимира Александровича *заверяю*

доктор медицинских наук, учёный секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокольская Надежда Олеговна



(Подпись)