

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего лабораторией пороков сердца (прежнее название – лаборатория кардиоваскулярного биопротезирования) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Евтушенко Алексея Валерьевича на диссертационную работу Исмаилбаева Алишера Маккамджановича «Хирургия корня аорты с использованием аутологичных материалов и клапансохраняющих методик», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность работы

Аневризмы восходящей аорты представляют собой четко определенную нозологическую единицу, обусловленную как генотипически, так и фенотипически, которую принято определять как расширение сосуда между аортальным клапаном и брахиоцефальной артерией более чем на более 50% его диаметра. С целью оптимизации тактических вопросов лечения и этиологической группировки аневризмы проксимального отдела аорты обычно рассматриваются отдельно от других форм аневризматической болезни, хотя есть убедительные доказательства того, что брюшная и грудная аневризмы возникают одновременно у некоторых пациентов.

Распространенность аневризм грудной аорты обычно лежит в пределах от 7,1 до 16,3 новых случаев на 100 000 населения в год. Из всех аневризм грудной аорты, большинство составляют аневризмы восходящего её отдела и корня. Хотя успехи в диагностике и лечении аневризм именно этой локализации привели к тому, что смертность и частота осложнений от них стали сравнительно ниже, но, тем не менее фатальный вклад, вносимый ими в медико-социальное бремя этой патологии, по-прежнему остается значимым.

Несмотря на значительный прогресс сердечно-сосудистой и рентген-эндоваскулярной хирургии, достигнутый в последние десятилетия в лечении данной патологии, оптимальное решение для пациентов с аневризмой корня аорты до сих пор остается предметом дискуссий. Операция Бенталла, которая включает протезирование восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом с раимплантацией устьев коронарных артерий является стандартным методом лечения патологии корня и восходящего отдела аорты. В то время как первоначально применялись механические клапаны, позже были внедрены и биологические протезы, применение которых было нацелено на избежание длительных осложнений, связанных с антикоагулянтами и механическими протезами, особенно в старшей возрастной

группе. В последнее время приобрели всемирную популярность аортальные клапаносохраняющие операции (реимплантация и ремоделирование) не только в общей популяции, но и у пациентов с синдромом Марфана. Кроме того, определенные успехи были достигнуты при модификации т.н. аутотрансплантации пульмонального клапана (процедура Росса) в аортальную позицию. Целью всех модификаций была профилактика вторичной дилатации аутографта и формирования неаневризм корня аорты. Как клапаносохраняющие реконструктивные и ремоделирующие операции, так и замена корня биологическим компонентом представляют собой привлекательные варианты для пациентов с хирургическим вмешательством на корне аорты, желающих или нуждающихся в отказе от антикоагулянтов. Однако мало что известно о сопоставимости результатов их применения.

Значимыми нерешенными проблемами хирургии корня аорты с использованием аутологических материалов и клапаносохраняющих методик до настоящего времени являются: отсутствие унифицированных рекомендаций по определению показаний к тому или иному вмешательству с учетом как уже используемых, так и внедрения новых хирургических подходов; недостаточно данных, касающихся сравнения отдаленных результатов применения новых методик реконструкции и протезирования корня аорты с классическими хирургическими подходами; достаточный консерватизм действующих клинических рекомендаций, не учитывающий внедрение новых методов реконструкции корня аорты, что определяет необходимость пересмотра существующих подходов и технологий в лечении патологии корня аорты. Все вышесказанное позволяет определить тему рассматриваемой диссертационной работы как несомненно актуальную и своевременную.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Убедительность научных положений диссертации, выводов и рекомендаций прежде всего определяются продуманным и корректным дизайном данного исследования. Целью своей работы Алишер Маккамджанович поставил решение актуальной научно-практической проблемы, имеющей решающее значение для сердечно-сосудистой хирургии (а именно – хирургии корня аорты): разработать современную хирургическую стратегию лечения патологии корня аорты на основании оценки результатов использования аутологических материалов и клапаносохраняющих методик. Для достижения цели исследования

автором работы сформулировано семь задач, логически вытекающих из цели исследования и способствующих её достижению.

Научная новизна исследования несомненна и в первую очередь она определяется разработкой, внедрением в клиническую практику и оценки эффективности применения новой технологии коррекции заболеваний корня аорты, заключающейся в комбинации синтетического сосудистого протеза и аутоперикардиальных створок, замещающих функцию пораженного аортального аортального клапана, а также результатами сравнительной оценки альтернативных известных ранее технологий коррекции патологии корня аорты. В мировой литературе практически не встречается исследований, столь всесторонне описывающих сравнительные результаты пяти различных технологий лечения этого достаточно редкого состояния. На основании оценки результатов различных вмешательств определены оптимальные для той или иной патологии корня аорты хирургические методы лечения. Продемонстрировано, что методики протезирования корня аорты с использованием аутологичных тканей, такие как операция «Русский конduit» и модификация «защищенный Росс» могут быть выполнены при любой патологии корня аорты, за исключением ее острого расслоения. Доказано, что методики протезирования корня аорты с использованием аутологичных тканей демонстрируют полностью сопоставимые с классической операцией David ранние и среднеотдаленные результаты, что касается как клинических, так и гемодинамических исходов. Определено, что наиболее подходящими кандидатами для выполнения модификации «защищенный Росс» являются более молодые лица с отсутствием коморбидной и тяжелой сопутствующей кардиальной патологии.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Необходимо признать, что нерандомизированный и ретроспективный характер любого исследования априори снижают его научную ценность. Однако этот постулат нельзя отнести к рассматриваемой работе. При внимательном анализе клинического материала обращает на себя внимание очень индивидуальный и избирательный подход к выбору хирургической тактики для каждого отдельного случая. При этом окончательное решение принималось интраоперационно с учетом совокупности всех имеющихся данных, включая ревизию места хирургического вмешательства *ad oculus*. Поэтому приходится признать,

что разработанный авторами дизайн исследования - единственно верный вариант, применимый в реальной клинической практике, способствующий достижению цели исследования. Когорта из 183 пациентов, учитывая ограниченную распространенность данной специфической патологии представляется достаточной, что в дальнейшем находит подтверждение в распределении пациентов по группам (значимых различий по демографическим и клиническим характеристикам практически нет). Оно выглядит логичным, и, учитывая отсутствие в изученной литературе исследований с аналогичным дизайном, данный проект может рассматриваться как пилотный, что снимает вопрос расчета объема выборки при планировании исследования. Следует подчеркнуть, что именно индивидуальный подход к выбору метода коррекции определяет исход каждого случая в целом применительно к реальной клинической практике, что повышает научную, практическую ценность работы, а также повышает доверие к анализу результатов. В основе данного (персонализированного) подхода лежит сложный диагностический алгоритм на уровне самых совершенных как отечественных, так и зарубежных аналогов с использованием современного диагностического оборудования и алгоритмов. Это свидетельствует о качественном наборе клинического материала и, следовательно, достоверность последующего анализа не вызывает сомнений. Выбранные автором конечные точки (как первичные, так и вторичные) подвели под решение поставленных задач и последующих заключений, сделанных автором прочный теоретический базис. Статистический анализ проведен корректно в соответствии с принятыми алгоритмами и рекомендациями биомедицинской статистики.

Научно-практическая значимость полученных результатов исследования

Новизна результатов диссертационной работы сомнений не вызывает и подтверждена в том числе патентом Российской Федерации. Кроме того, автором впервые в сравнительном аспекте оценены непосредственные и отдаленные результаты пяти технически сложных вмешательств коррекции патологии корня аорты и доказано, что клапан-сохраняющая операция David в сравнении с классической процедурой Бенталла-Де Боно демонстрирует лучшие клинические исходы и среднеотдаленную выживаемость. Предложенная им совместно с группой исследователей уникальная операция «Русский конduit» поз-

воляет выполнить реконструкцию аортального клапана и улучшить качество жизни пациентов с аневризмой восходящей аорты и дегенеративными изменениями аортального клапана, обеспечивая сопоставимую с классической операцией Бенталла - Де Боно свободу от реопераций, выживаемость, а также лучшие гемодинамические параметры в ранние и среднеотдаленные сроки наблюдения, а процедура Дэвида в группе пациентов с бicuspidальной анатомией аортального клапана и/или частичным кальцинозом створок связана с сомнительными гемодинамическими исходами, сниженной свободой от реопераций и выживаемостью, а также высоким риском значимой регургитации в ранние и среднеотдаленные сроки наблюдения. Модификация «Защищенный Росс» применима для лечения патологии корня аорты у более молодых лиц с отсутствием коморбидной и тяжелой сопутствующей кардиальной патологии, так как связана со значительной длительностью пережатия аорты. Заключение о том, что в настоящий момент, реконструктивные и клапансохраняющие операции при аневризмах восходящей аорты и компрометации аортального клапана могут быть выполнены всем пациентам, не имеющим противопоказаний к вмешательствам в условиях искусственного кровообращения и пролонгированию времени ишемии миокарда открывает новые горизонты в оптимизации выбора вмешательств на корне аорты и улучшения их исходов.

Научные положения, практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в клинике факультетской хирургии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, занимающейся лечением патологии корня аорты. Разработанный авторами «Русский конduit» имеет перспективы промышленного производства. Рекомендации по персонификации выбора способа коррекции патологии корня аорты и по технике вмешательств рекомендуются к использованию в кардиохирургических центрах Российской Федерации. Результаты диссертации могут быть использованы в качестве учебных пособий на профильных кафедрах и курсах, а также учтены при составлении Национальных клинических рекомендаций. Рекомендуемый уровень внедрения - общероссийский.

Оценка содержания работы, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертационной работы

Диссертационная работа построена традиционно, изложена на 209 страницах текста в формате машинописи, указатель литературы содержит 279 источников, богато иллюстрирована (55 рисунков и 32 таблицы) и аккуратно оформлена. Автореферат достаточно полно отражает основные положения диссертации. При изучении как основного текста, так и автореферата диссертации, можно заметить ярко проявившийся талант автора как аналитика и популяризатора научных результатов. Работа является завершенным научным исследованием, посвященным решению актуальной научно-практической проблемы.

Замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако есть ряд замечаний, носящих скорее уточняющий характер и никак не влияющих на общее благоприятное впечатление от работы.

1. Несмотря на то, что в разделе «Методы статистической обработки результатов исследования» автор упоминает «нулевую гипотезу», сама нулевая гипотеза в паспортной части работы не сформулирована, что не является грубым нарушением, однако, следует помнить, что именно вокруг этой формулировки и формируется «красная нить» диссертационной работы.

2. Положение, постулированное автором работы в разделе «Научная новизна исследования» и сформулированное в следующей редакции: «Доказаны всесторонние преимущества процедуры David в сравнении с операцией Бенталла-Де Боно у пациентов с отсутствием поражения створок аортального клапана», нельзя признать абсолютно корректным ввиду ряда обстоятельств. Так, преимущества реконструкций корня аорты с реимплантацией и ремоделированием её устья и с сохранением были показаны и ранее в множестве исследований. Однако, ряд авторов к преимуществам операции Бентала относят статистически значимо более короткий период ишемии миокарда, что обуславливает сопоставимую частоту послеоперационных осложнений. И именно процедура Бентала Де Боно в исследованной в диссертации серии (наряду с технологией «Русский кондуит») характеризовалась наименьшим временем пережатия аорты, а также наименьшей частотой реопераций, что, несомненно, является значимым преимуществом классического вмешательства.

Кроме того, принимая во внимание то, что в старшей возрастной группе большая часть кондуитов содержит биопротез клапана сердца, то и отдаленные результаты обеих групп пациентов, избавленных от приема антикоагулянтов, также выглядят схожими. Поэтому, говоря о преимуществах ремоделирования и реимплантации корня аорты над операцией Бентала де Боно, термин «всесторонние преимущества» целесообразно конкретизировать и указать элективность группы, в которой есть техническая и морфологическая возможность сохранить нативный аортальный клапан.

3. По ходу текста диссертации технологию «Русский кондуит» автор периодически относит к группе клапансохраняющих методик, хотя по факту, её следует отнести к технологиям аутотрансплантации или аутобиопротезирования (замещения) клапана и восходящей аорты.

Кроме того, имеется вопрос, касающийся исходной анатомии корня аорты в одной из групп оперированных пациентов:

1. Чем можно объяснить сочетание аннулодилатации с тяжелым аортальным стенозом в группе пациентов, отобранных для коррекции по технологии «Русский кондуит»?

Заключение

Таким образом, диссертация Исмаилбаева Алишера Маккамджановича «Хирургия корня аорты с использованием аутологических материалов и клапансохраняющих методик», представленная в диссертационный совет Д 24.1.204.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 «Сердечно-сосудистая хирургия» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны научные теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющая важное значение для сердечно-сосудистой хирургии и изложены новые научно обоснованные лечебно-технологические и образовательные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие клинической медицины

По методическому уровню, актуальности, новизне, обоснованности и достоверности научных положений, выводов, теоретической и практической значимости диссертационная

работа Исмаилбаева Алишера Маккамджановича соответствует п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор Исмаилбаев Алишер Маккамджанович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 – «Сердечно-сосудистая хирургия».

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, заведующий
лабораторией пороков сердца
(прежнее название – лаборатория
кардиоваскулярного биопротезирования)
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний»

Евтушенко А.В.

Подпись доктора медицинских наук Евтушенко А.В. - заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний»,
кандидат медицинских наук



Казачек Я.В.

«24» января 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Почтовый адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6
Телефон: +7 (3842) 64-33-08
Электронная почта: reception@kemcardio.ru