

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента – доктора медицинских наук Козлова Бориса Николаевича на диссертационную работу Хачатрян Зары Рубеновны на тему «Выбор оптимального объема реконструкции дуги аорты у больных с расслоением аорты I типа по DeBakey» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 «сердечно-сосудистая хирургия»**

Диссертационная работа Хачатрян Зары Рубеновны выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского».

### **Актуальность исследования**

Несмотря на прогресс хирургической техники и тактики, а также анестезиологического и перфузиологического обеспечения, реконструктивные вмешательства на грудном отделе аорты по-прежнему остаются одними из наиболее сложных операций в современной аортальной хирургии с высоким уровнем периоперационного риска. Особой группой пациентов, требующих хирургического лечения подобной сложности, являются больные с расслоением аорты I типа по DeBakey.

В последние годы, при хирургическом лечении пациентов с заболеваниями грудной аорты прослеживается четкая тенденция перехода к более радикальным вмешательствам. Основной причиной этого является высокая вероятность (по данным литературы, превышает порог в 50%) потребности в повторных высокорискованных операциях на аорте, даже при относительном успехе первичных нерадикальных оперативных вмешательств.

Именно это было одной из причин разработки и внедрения в практику операции Н.Ворст («хобот слона», Elephant Trunk). Несмотря на революционное решение в хирургии дуги аорты, данная операция характеризуется рядом существенных недостатков, а именно: вероятность

тромбообразования в «кармане», формирующимся между «хоботом слона» и стенкой аорты, потенциально опасное с точки зрения дистальной тромбоэмболии; случаи перегиба свободно свисающей части протеза; сдавление его ложным каналом и, как следствие, окклюзии графта; необходимость этапной реконструкции с высоким процентом межинтервальной летальности. Это побудило исследователей к поиску новых хирургических методик. Одним из подходов, альтернативных двухэтапному хирургическому лечению заболеваний грудной аорты, стала операция «замороженного хобота слона» (Frozen Elephant Trunk), которая предполагает протезирование восходящей аорты с переключением брахиоцефальных ветвей и последующим ее стентированием. Однако, несмотря на растущую популярность, гибридные операции, сочетая в себе открытую и эндоваскулярную технологии, связаны со специфическими рисками.

В связи с этим, исключительно важным аспектом данной диссертационной работы явилась оценка состояния аорты в раннем и среднесрочном периоде с обоснованием критериев для выполнения того или иного варианта хирургического лечения расслоения всей аорты.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Представленное исследование является, по сути, первой диссертационной работой, выполненной в России, при этом в мировой литературе встречаются только единичные публикации, посвященные вопросам, решение которых является целью настоящего исследования. Автор в ходе ретроспективного когортного анализа сравнила различные варианты хирургического лечения расслоения аорты I типа по DeBakey в раннем и среднесрочном послеоперационном периоде. В работе подробно представлены методы оценки размеров аорты на предоперационных компьютерных томограммах, их соотношение с интра- и послеоперационными данными. Также было доказано превосходство волюметрического анализа по сравнению с планиметрическим в оценке послеоперационного ремоделирования аорты. Впервые были

проанализированы результаты лечения пациентов в зависимости от локализации и размера фенестраций в нисходящей грудной аорте. Работа завершается предоставлением конкретного алгоритма по выбору метода лечения расслоения аорты в зависимости от различных предоперационных параметров.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Проведенное исследование освещает крайне актуальную проблему ремоделирования аорты в среднесрочном периоде после операций по поводу расслоения I типа по DeBakey.

В работе показано, что радикальные вмешательства не ассоциированы с более высокими периоперационными рисками по сравнению с проксимальным протезированием аорты, несмотря на достоверно большую продолжительность искусственного кровообращения, сердечного и циркуляторного ареста. Соискателем доказана эффективность радикальных вмешательств в аспекте тромбоза ложного канала аорты и отрицательного ремоделирования аорты. Проведенный регрессионный факторный анализ отрицательного ремоделирования аорты и отсутствия тромбоза ложного канала выявил группы пациентов, требующие особого подхода (в частности, пациенты с дисплазией соединительной ткани или большими размерами ложного канала). Убедительно обосновано, что при корректном отборе пациентов операции «хобота слона» не уступают по эффективности гибридным вмешательствам.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования.**

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования объективны, подтверждены современными статистическими расчетами. Научные положения, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнений, четко сформулированы и полностью соответствуют поставленным задачам.

**Оценка структуры и содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению**

Работа выполнена в классическом стиле, является полностью завершенным научно-квалификационным трудом, содержит 181 страниц машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 22 отечественных и 235 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 49 рисунками и содержит 13 таблиц.

### **Введение**

В данном разделе автор освещает современное состояние проблемы, обосновывает актуальность проведенного исследования, доказывает практическую значимость анализируемой проблемы, на основании чего формулирует цель и задачи диссертационной работы и представляет основные положения, выносимые на защиту.

### **Глава 1. Обзор литературы**

В главе 1 автор проанализировала большое число как отечественных, так и зарубежных публикаций по проблеме хирургического лечения расслоения всей аорты. Рассмотрены вопросы истории патологии грудной аорты, а также этиологии, патогенеза этих заболеваний. Критически проанализированы результаты основных современных вариантов хирургического лечения аортальной патологии. Автор указывает на противоречивый характер существующих данных, а также на отсутствие единых протоколов лечения пациентов ввиду недостатка отдаленных результатов гибридных вмешательств. Подробно рассмотрены различные варианты дисплазии соединительной ткани. Также в главе приведены данные о рисках стент-ассоциированных осложнений у синдромальных пациентов, а также рисков реопераций ввиду отрицательного ремоделирования. Проведенный автором анализ литературы указывает на актуальность проведенной работы, необходимость разработки критериев для выбора определенного метода лечения у пациентов с патологией грудной аорты.

### **Глава 2. Материалы и методы клинического исследования**

В главе 2 автор представила клинический материал и методы исследования: в ретроспективный анализ вошли 78 пациентов, оперированные с 2009 по 2017 годы, которые были разделены на 3 группы: группу операций «хобот слона» (1 группа), группу гибридных вмешательств (2 группа), а также проксимального протезирования аорты (3 группа). В данной главе статистически обосновывается сопоставимость исследуемых групп, представлена их структурная характеристика, а также статистические методики, использованные при обработке результатов. Помимо этого в главе представлена общая характеристика периоперационного ведения пациентов, а также выполненных операций и интраоперационной тактики. Подробным образом автор описала произведенный в работе планиметрический и волюметрический анализы мультиспиральных томограмм аорты до и после вмешательства с характеристикой измерений на фиксированных уровнях аорты и предоставлением расчетных формул, а также описанием критериев оценки ремоделирования аорты в сегментах торакоабдоминальной аорты.

### **Глава 3. Общие принципы хирургической техники и обеспечения вмешательств Elephant Trunk и Frozen Elephant Trunk при расслоении аорты I типа по DeBakey.**

В данной главе автор подробно описывает особенности хирургического лечения расслоения аорты I типа по DeBakey наиболее современных и популярных методов. Разбираются не только общие принципы перфузиологического и анестезиологического обеспечения подобных операций, защиты головного мозга и висцеральных органов, но и особенности техники операций. В частности, проведен анализ результатов методики модифицированного дистального аортального анастомоза, разработанной в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, позволяющей осуществить пуск кровотока в истинный канал даже при небольшом размере истинного канала. Помимо этого проанализирована возможность выполнения проксимализации дистального аортального анастомоза, рассмотрены достоинства и недостатки методики. В главе подробно представлены

варианты гибридного хирургического лечения, в том числе операция «замороженного хобота слона». Автором описаны специфические осложнения гибридных операций, такие как стент-ассоциированные надрывы интимы, а также ишемическое повреждение спинного мозга и методы их профилактики. Помимо этого представлены данные об исследованиях биомеханики стент-графтов в грудной аорте и возможных механизмах развития аорто-ассоциированных осложнений. Глава снабжена наглядными клиническими примерами, иллюстрирована информативными рисунками.

#### **Глава 4. Ранние и среднеотдаленные результаты лечения расслоения аорты I типа по DeVakey. Факторы риска сохраненного кровотока в ложном канале и отрицательного ремоделирования аорты.**

Глава 4 является ключевой в диссертационной работе и представляет собой аналитический разбор результатов исследования. Соискатель провела сравнительную оценку интраоперационных и ранних послеоперационных показателей сравниваемых групп. Несмотря на меньшую длительность искусственного кровообращения, сердечного и циркуляторного ареста при проксимальных реконструкциях, величина интраоперационной кровопотери в данной группе была достоверно выше, однако автор указывает, что это следует рассматривать лишь как следствие иной тактики защиты органов, используемой в ранние годы. Тем не менее, соискатель наглядно показала, что радикальные операции, будучи более сложными вмешательствами, сопоставимы по частоте периоперационным рискам с проксимальным протезированием аорты.

Анализируя среднесрочный период, автор корректно выбрала оцениваемые критерии, при этом в частоте свободы от аорто-ассоциированной смерти и свободе от реопераций достоверной разницы не выявлено. При анализе частоты тромбирования ложного канала торакоабдоминальной аорты было доказано, что в первом сегменте аорты наилучший результат продемонстрировала группа гибридных вмешательств, что соответствует участку имплантации стент-графта. Тем не менее, во

втором сегменте наибольшая частота тромбоза ложного канала наблюдалась у пациентов в группе операций «хобот слона», что подтверждает эффективность методики при корректном отборе пациентов. При сравнении радикальных вмешательств с группой проксимальных реконструкций была получена статистически достоверная разница в свободе от отрицательного ремоделирования. Анализ внутри- и межгрупповых изменений объема аорты указал на неудовлетворительный среднесрочный результат при протезировании проксимальных отделов аорты. Описанный выше сравнительный анализ автор дополнила биномиальным логистическим регрессионным анализом с целью выявления факторов риска отрицательного ремоделирования аорты и сохраненного кровотока в ложном канале. Было показано, что именно резидуальная фенестрация является наиболее важным предиктором сохраненного кровотока в ложном канале, который в свою очередь, наряду с наличием расслоения брахиоцефальных ветвей, дисплазии соединительной ткани и больших размеров ложного канала, является ключевым фактором отрицательного ремоделирования аорты, что в очередной раз подтверждает актуальность выполненного исследования. Помимо этого, в диссертационной работе проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов, который также указал на преимущество использования современных методик, обеспечивающих лучшие показатели психического здоровья у пациентов.

Полученные автором данные представляют большой практический интерес и вносят весомые дополнения в вопросы современной аортальной хирургии. Несмотря на наличие в арсенале хирурга достаточно широкого спектра методик лечения расслоения аорты I типа по DeBakey, вопрос выбора адекватной хирургической тактики является по-прежнему открытым.

### **Заключение**

В данной части диссертационной работы автор резюмирует клинический материал, на основании полученных результатов формирует выводы и практические рекомендации, а также представляет алгоритм

выбора варианта хирургического лечения расслоения аорты в зависимости от стадии расслоения, размеров фенестрации и клинического состояния пациента.

### **Выводы и практические рекомендации**

Выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими расчетами, ясно и логически построены. Они соответствуют поставленной цели и задачам исследования, и могут быть применены в клинической практике при лечении данной тяжелой категории пациентов.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и полностью отражает содержание диссертационной работы Хачатрян З.Р.

### **Сведения о полноте публикаций**

Автор опубликовала 11 научных работ, из них 5 статей в периодических изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

### **Сведения о внедрении полученных результатов в практику**

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в работе Хачатрян З.Р., внедрены в практику отделения хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Принципиальных замечаний по сути выполненной работы нет.

### **Заключение**

Диссертация Хачатрян Зары Рубеновны на тему «Выбор оптимального объема реконструкции дуги аорты у больных с расслоением аорты I типа по DeBakey» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований научно обоснована и решена важная научно-практическая проблема выбора тактики хирургического лечения расслоения аорты I типа по DeBakey. Значимость

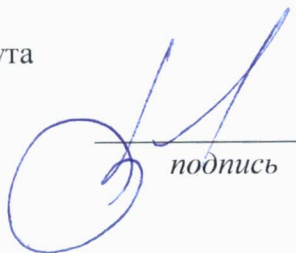


полученных автором диссертации результатов для науки и медицинской практики не вызывает сомнений.

По своей актуальности, достоверности и обоснованности выводов и рекомендаций, а также по научной новизне и практической ценности работа полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет Д 001.027.01, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

#### Официальный оппонент

ведущий научный сотрудник  
отделения сердечно-сосудистой  
хирургии  
Научно-исследовательского института  
кардиологии  
доктор медицинских наук,




подпись

Козлов Борис Николаевич

Место работы:  
Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Томский национальный  
исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» (Томский  
НИМЦ)  
Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009,  
тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97,  
e-mail: center@tnimc.ru, cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

20.09.2018

дата