

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, заведующего кардиохирургическим отделением №2 (детское) государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница №1» Горбатикова Кирилла Викторовича на диссертацию Морозова Александра Александровича «Хирургическое лечение тотального аномального дренажа легочных вен у детей с двухжелудочковой физиологией кровообращения», представленную к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность

Тотальный аномальный дренаж легочных вен достаточно редким врожденным пороком сердца, сопровождаясь крайне высокой летальностью при его естественном течении уже к концу первого года жизни. Само по себе выявление данного порока является абсолютным показанием к хирургической коррекции порока, которое зачастую необходимо провести уже в первые дни и недели жизни ребенка. Накопление опыта позволило достичь снижения уровня госпитальной летальности до приемлемого для хирургического лечения такого сложного порока уровня, однако сохранение нерешенными целого ряда вопросов, сопряженных с решением основных хирургических задач по лечению пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен, способствовало разработке и внедрению в практическую деятельность существенного количества новых модификаций оперативных техник формирования вено-атриального анастомоза. Тем не менее, необходимость дальнейшего улучшения результатов и совершенствования подходов в лечении пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен диктует потребность в более широком взгляде на проблематику порока, выходя за рамки «простого» выживания пациентов. Среди ключевых аспектов хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен отмечается высокая ассоциированность хирургического лечения порока с

послеоперационным формированием легочной венозной обструкции, выявляемой до 20% пациентов, что в особенности с ранней манифестацией клинических проявлений является неблагоприятным прогностическим фактором отдаленной летальности. При всем накопленном обширном багаже знаний относительно известных факторов риска осложнений, вопрос причин формирования послеоперационного обструктивного поражения легочных вен остается открытым и, по всей видимости, лежит не только в плоскости исключительно хирургической, являясь гораздо более сложным с точки зрения потенциальных механизмов, и соответственно требующий более комплексного изучения. Также требует дополнительного изучения влияние на результаты хирургического лечения и течение отдаленного послеоперационного периода существенно сниженных объемов левого желудочка, в том числе после восстановления адекватной преднагрузки левых камер, исходя из имеющейся дооперационной “гипоплазия” левого желудочка с точки зрения возможных изменений систолической и диастолической функции левого желудочка за счет потенциального воздействия аномального эмбрионального развития и сформированной патологической внутриотрочной гемодинамикой.

Диссертационная работа характеризуется комплексным изучением проблематики и отличается сочетанием изложением фундаментальных и клинических данных, которое направлено на оптимизацию подходов и дальнейшее совершенствование как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения этого врожденного порока сердца.

Научная новизна

В работе Морозова А.А. получены новые данные о морфологической структуре легочных вен у пациентов с различными типами ТАДЛВ, благодаря которым более четко формируются представления о фундаментальных причинах патологических изменений легочных вен, имеющих прямое влияние на результаты хирургического лечения порока. В исследовании представлены принципиальные отличия структуры аномально дренируемых от нормально впадающих легочных вен в виде полного отсутствия наружной миокардиальной

муфты, что является субстратом для формирования послеоперационной легочной венозной обструкции при всех анатомических типах порока и методах создания прямого вено-атриального анастомоза. На основании анализа полученных данных, автор сформулировал морфо-гемодинамическую концепцию формирования послеоперационной легочной венозной обструкции у пациентов после хирургического лечения ТАДЛВ.

В исследовании определены актуальные факторы риска госпитальной и отдаленной летальности у пациентов с прямым вено-атриальным анастомозом, изучен и раскрыт их вклад в формирование неблагоприятного результата оперативного лечения порока. С использованием современных методов обработки данных и математического анализа представлена новая система стратификации риска неблагоприятного исхода при хирургическом лечении пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен и бивентрикулярной физиологией кровообращения.

Соискатель продемонстрировал и доказал целесообразность первичной радикальной хирургической коррекции порока в условиях искусственного кровообращения у пациентов с критическими нарушениями гемодинамики, что позволяет качественно дополнить представление о тактике лечения данной сложной категории пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен.

В работе выявлены принципиально новые данные о ранних предикторах неблагоприятного исхода в отдаленном послеоперационном периоде и их пороговых значениях в виде послеоперационных скоростных показателей легочного венозного кровотока. В ходе диссертационного исследования получены дополнительные данные о функциональном состоянии миокарда левого желудочка у пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен в отдаленном послеоперационном периоде.

Значимость для науки и практики

Результаты исследования имеют большое научное и практическое значение, поскольку позволяют оптимизировать подход к выбору тактики лечения пациентов с критическими

проявлениями порока, формируют более полное представление о фундаментальных причинах течения патологических процессов при врожденной патологии легочных вен с точки зрения применяемых хирургических техник, позволяют улучшить результаты лечения порока, включая отдаленный период, в том числе за счет выявленных ранних предикторов. В работе научно обоснована стратегия послеоперационного ведения пациентов с ТАДЛВ в отдаленном периоде. Полученные результаты исследования представляют интерес для практической деятельности в детских кардиохирургических, детских кардиологических и педиатрических отделениях, а представленные результаты фундаментальных исследований являются потенциальными направлениями дальнейшего научного поиска с целью совершенствования результатов лечения детей с тотальным аномальным дренажом легочных вен.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, объективны, подтверждены достоверными статистическими расчетами. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

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

Диссертация оформлена в традиционном стиле, согласно предъявляемым требованиям, изложена на 291 странице машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 основных глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, содержащего 230 источников. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 79 рисунками.

Введение. В данном разделе автором обозначена актуальность проблемы, ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, на основании чего сформулированы цель и задачи исследования.

В разделе «Глава 1. Обзор литературы» автором представлен анализ данных научной

литературы, посвященных изучаемой проблеме. В разделе подробно освещены вопросы классификации порока с исторической и практической точек зрения, рассмотрены эмбриологические и генетические аспекты формирования тотального аномального дренажа легочных вен, обсуждены особенности гемодинамики порока и его клинические проявления. Приведена подробная историческая справка, посвященная развитию диагностики порока и ее особенностей в настоящее время, эволюции и становлению основных хирургических подходов и оперативных техник лечения тотального аномального дренажа легочных вен. Рассмотрены современные концепции хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен. Соискатель указывает на отсутствие единого взгляда на использование вено-атриальной и атрио-перикардальной хирургических методик, динамику и изменчивость показаний к их применению, что наглядно отражено в сравнительном их описании. В главе 1 детально изложена проблематика обструкции легочного венозного кровотока в силу ее абсолютной клинической значимости, вклада в течение дооперационного и послеоперационного периода. Рассмотрены варианты и механизмы формирования обструкции, современные хирургические подходы к решению данной проблемы в послеоперационном периоде, а также перспективные направления лечения данного состояния. Отмечено недостаточное количество данных о выборе тактики хирургического лечения пациентов с критическим течением порока.

С учетом имеющихся неоднозначных данных литературы, отдельный раздел посвящен особенностям гемодинамики пациентов после хирургической коррекции порока, состоянию левых камер сердца до и в различные сроки после операции и вкладу в непосредственные результаты и отдаленное течение заболевания, а также нарушениям ритма и проводимости у пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен.

«Глава 2. Материалы и методы исследования» содержит разделы, посвященные характеристике исследуемой когорты пациентов и использованных методов исследования. Автор приводит подробное описание применяемых методик хирургического лечения

тотального аномального дренажа легочных вен, раздел иллюстрирован прекрасными рисунками и схемами оперативных вмешательств. Изложены статистические методы анализа, использованные для обработки полученных данных. Объем клинических наблюдений достаточен для проведения корректного анализа.

В третьей главе, посвященной изучению фундаментальных аспектов изучения тотального аномального дренажа легочных вен, подробно освещает анатомические аспекты порока, раскрывая потенциальные особенности дренирования легочных вен при «классических» анатомических типах порока. В разделе представлены важнейшие данные гистологического строения легочных вен у пациентов с тотальным аномальным дренажом, представленные для наглядности в сравнительном ключе с нормой. Полученные данные в полной мере иллюстрируют всю глубину проблемы хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен, имеющей фундаментальные основы. Дополнительные данные молекулярно-генетического анализа дополняют данный раздел и подробно характеризуют изменения профиля экспрессии генов при тотальном аномальном дренаже легочных вен, затрагивающих важнейшие биологические процессы, выявляемые в мезенхимальных сосудистых клетках пациентов.

В четвертой главе представлены результаты хирургического лечения пациентов с тотальным аномальным дренажом. В разделе подробно описаны дооперационные и интраоперационные характеристики, разобраны особенности течения и выявленные осложнения раннего послеоперационного периода у детей после хирургической коррекции тотального аномального дренажа легочных вен. Автор проанализировал влияние дооперационных и интраоперационных характеристик пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен на течение раннего послеоперационного периода после хирургической коррекции порока. В данной главе проведен анализ и обоснование выбора тактики оперативного лечения пациентов с критическими проявлениями тотального аномального дренажа легочных вен, продемонстрировано логичность и преимущество одноэтапного вмешательства у данной

категории гемодинамически нестабильных детей. Автором проведена комплексная оценка факторов риска госпитальной летальности при хирургическом лечении тотального аномального дренажа легочных вен, на основании которых построена математическая система стратификации риска неблагоприятного исхода при хирургическом лечении пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен и бивентрикулярной физиологией кровообращения. В разделе, посвященном оценке отдаленных результатов хирургического лечения, автором подробно проанализировано течение отдаленного послеоперационного периода, факторы, влияющие на отдаленные результаты хирургического лечения порока, выявлены важные ранние диагностические предикторы неблагоприятного исхода в отдаленном периоде.

В пятой главе соискателем проведена детальная оценка состояния левого желудочка в дооперационном и раннем послеоперационном периоде, рогового потенциала и функционального состояния миокарда левого желудочка, проанализированы особенности состояния ритма и проводимости у пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен в отдаленном периоде.

В заключительной главе автор обобщает клинический материал, дает трактовку полученным результатам, подводит итоги проведенной работе, приводит выводы и практические рекомендации.

Выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими расчетами, соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и полностью отражает содержание проведенного А.А. Морозовым исследования. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, в достаточной степени иллюстрированы, что облегчает восприятие представляемых данных.

Сведения о внедрении результатов исследования в практику

Полученные результаты диссертационного исследования, выводы и практические

рекомендации внедрены в клиническую практику ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» МЗ РФ (г. Калининград), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (г. Красноярск), ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (г. Челябинск), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С. Г. Суханова» МЗ РФ (г. Пермь).

Сведения о полноте публикаций

По теме работы всего опубликовано 16 научных работ (в том числе одна статья в зарубежном издании) в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Заключение

Диссертация Морозова Александра Александровича на тему «Хирургическое лечение тотального аномального дренажа у детей с двухжелудочковой физиологией кровообращения», выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Р.Р. Мовсесяна и представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. - сердечно-сосудистая хирургия является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой разработаны значимые для сердечно-сосудистой хирургии теоретические и практические положения, совокупность которых позволяет квалифицировать результаты исследования как научное достижение в виде решения актуальной научной проблемы, вносящего существенный вклад в лечение детей с тотальным аномальным дренажом легочных вен и имеющее важное значение для здравоохранения. Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему клинического материала, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций работа полностью соответствует критериям п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Морозов Александр Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
заведующий кардиохирургическим
отделением №2 (детское)
государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
Тюменской области «Областная
клиническая больница №1»

Горбатилов Кирилл Викторович

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1»
Адрес: г. Тюмень, ул. Котовского 55.
Телефон: +7(3452) 28-74-05 e-mail: okb@tokb.ru

Подпись Горбатилова К.В. заверяю

Руководитель службы управления
персоналом и кадровой работы



О.И. Протопопова

+7(3452)28-74-05

24.08.2023