

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе Института кардиохирургии имени В.И. Бураковского ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России 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 – врожденный порок сердца, с частотой встречаемости среди всех ВПС до 3%, и имеющий существенное значение в структуре цианотичных пороков сердца. Несмотря на то, что в последнее время результаты хирургической коррекции данного порока значительно улучшились и летальность в мировой практике составляет от 0 до 3%, интерес к данному заболеванию не ослабевает, что связано в основном с изучением отдаленных результатов. По данным медицинской библиотеки «PubMed» за последние 5 лет ежегодно выходит более 50-ти работ на данную тему, что также подтверждает актуальность рассматриваемой темы.

### **Научная новизна**

В работе получены новые данные о морфологии легочных вен при ТАДЛВ, представлена система стратификации риска неблагоприятного исхода при хирургическом лечении пациентов с ТАДЛВ. С помощью РНК-секвенирования охарактеризован транскрипторный профиль мезенхимальных клеток легочных вен при ТАДЛВ и показано, что выявленные изменения профиля экспрессии генов оказывают влияние на процессы развития сердечно-сосудистой системы в целом.

### **Значимость для науки и практики**

Благодаря данной работе решен ряд научных вопросов связанных с морфологией

порока и его генетической составляющей, с практической точки зрения работа интересна, выявленными факторами риска неблагоприятного исхода хирургического лечения, а также доказательством необходимости неотложного первичного оперативного вмешательства в условиях ИК у пациентов с критическими проявлениями порока.

### **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.**

Соответствует требованиям оформления диссертационных работ

### **Глава 1. Обзор литературы**

Написана на 50 страницах и включает в себя как историческую справку, так и достаточно подробное описание различных хирургических техник радикальной коррекции ТАДЛВ. Отдельное внимание уделено состоянию вопроса послеоперационной легочно-венозной обструкции, рассмотрены факторы риска её формирования и пути решения в послеоперационном периоде, представлена крайне актуальная информация. Забегая вперед, хочу отметить, что в диссертации, глава 3 посвящена изучению гистологической структуры легочных вен, а также молекулярно-генетическому анализу порока, однако в обзоре литературы этому вопросу уделено крайне мало информации. Также хотелось бы увидеть в

данной главе больше российского опыта в лечении данного порока. Но в целом глава полностью отражает состояние вопроса по выбранной диссертантом теме.

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

Глава написана на 33 страницах и содержит все необходимые подпункты. Приведено описание методов исследования, включая современные эхокардиографические подходы в оценке функции левого желудочка. Крайне подробно, с понятными иллюстрациями представлены хирургические техники устранения аномального дренажа, применявшиеся в данной работе. Описаны особенности перфузионного обеспечения, что имеет существенное значение при оценке представленных данных.

В Подглаве 2.7 приводится характеристика пациентов, включенных в исследование. Хочу обратить внимание, что исследование является мультицентровым, что является редким для нашей специальности, и значительно повышает его объективность. Включены результаты пяти кардиохирургических отделений от Калининграда до Красноярска. К сожалению, нет количественного распределения пациентов по регионам, но с другой стороны в этом есть и положительная сторона – вся группа больных воспринимается един целым. Достаточно подробно описывается дооперационное состояние детей, включая статистические методы. Единственное замечание по этой главе и дальнейшему использованию статистики следующее: исходя из представленных данных, распределение больных является ненормальным (хотя в диссертации и не представлена проверка на нормальность), поэтому использование среднего значения со стандартным отклонением является бессмысленным, вводящим в заблуждение, но поскольку везде в расчетах присутствует медиана с квартильным размахом, необходимая для оценки группы пациентов, то замечание не является принципиальным.

## **Глава 3. Результаты исследования фундаментальных аспектов тотального аномального дренажа легочных вен.**

Является украшением диссертации. На 59 страницах, по мимо подробного изучения

различных анатомических форм ТАДЛВ, в главе представлено гистологическое исследование легочных вен и левого предсердия при данном пороке в сравнении с нормальной анатомией. Несмотря на то, что данное исследование проводилось далеко не у всех пациентов, удалось получить единую картину, характеризующую состояние легочных вен при ТАДЛВ, в частности было выявлено полное отсутствие миокардиализации стенки легочных вен, что является логичным, однако инструментально доказано впервые. В главе также представлены результаты молекулярно-генетического анализа, но, к сожалению, не указано у какого количества пациентов проведено исследование, поэтому делать какие-то выводы на основании этого преждевременно. Но в целом данный раздел представляет важные фундаментальные знания, которые могут быть использованы в дальнейшем.

#### **Глава 4. «Результаты хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен»**

В главе на 36 страницах представлены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения ТАДЛВ. Несмотря на обилие хирургических техник и методов защиты миокарда, непосредственные результаты достаточно хорошие с летальностью не превышающей мировые показатели – 3,6% и небольшим количеством нелетальных осложнений всего у 59 пациентов из 164. Было определено влияние интраоперационных характеристик на течение раннего послеоперационного периода, которое показало, что использование циркуляторного ареста негативно влияет на время ИВЛ, длительность инотропной поддержки и времени пребывания в ОРИТ после операции. Также показано, что длительность операции более 195 мин и пережатия аорты более 36 мин увеличивает риск отсроченного ушивания грудной клетки. С этим выводом конечно можно поспорить, в том плане, что удлинение времени операции не бывает просто так, очевидно это связано с анатомическими особенностями пациента или его клиническим состоянием, поэтому в конечном итоге негативное влияние на исход оказывает не само время операции, а то от чего оно зависит. Представляет практический интерес подглава 4.1.6. «Выбор тактики

оперативного лечения пациентов с критическими проявлениями ТАДЛВ». В данном разделе автор сравнивает группы пациентов с первичной хирургической коррекцией и двухэтапной – с предшествующей атриосептостомией. При этом делается вывод о предпочтении первичного хирургического вмешательства у данной категории пациентов, что имеет важное практическое, а бы даже сказал клиничко-экономическое значение, в лечении этих пациентов. При статистической оценке рисков летального исхода важными факторами явились дооперационная обструкция легочных вен и экстренный характер госпитализации. Также в данной главе проведен подробный анализ причин возникновения отдаленной послеоперационной обструкции легочных вен. К сожалению, в работе не определены критерии данного осложнения, не указано на каких методах исследования основывался данный диагноз. Тем не менее, было показано, что скорость кровотока в легочных венах сразу после операции более 1,5 м/с увеличивает риск развития обструкции. Интересным и неожиданным явилось, то, что выбор хирургической тактики не влияет на возникновение послеоперационной обструкции.

#### **Глава 5. «Гемодинамическая адаптация левого желудочка у пациентов с ТАДЛВ в послеоперационном периоде»**

Еще одна глава, которую можно отнести к фундаментальным исследованиям и украшению работы. Действительно, опытные кардиохирурги знают, что при ТАДЛВ гипоплазия левого желудочка является относительной, вследствие отсутствия адекватной преднагрузки, и после операции, ЛЖ восстанавливается до нормальных размеров. Однако данное правило передаваемое «из уст в уста» как должное, только сейчас было доказано автором с применением современных эхокардиографических методик оценки функции левого желудочка и статистическим анализом. Правда с практической точки зрения остается вопрос в необходимости оставления межпредсердного сообщения, как метода профилактики острой левожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Поскольку в работе только у четверти пациентов было оставлено сообщение, было бы

интересно проследить динамику восстановления ЛЖ и степень сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у двух групп больных – с оставлением межпредсерного сообщения и без него. Но это является не замечанием, а пожеланием на будущее развитие данного исследования. Интерес представляет подглава 5.4 «Оценка ритма и проводимости у пациентов после коррекции ТАДЛВ». Несмотря на то, что в ней исследуется всего 30 пациентов, обнаружена печальная особенность – лишь у 27,3% пациентов после операции регистрируется синусовый ритм, во всех остальных случаях имеют место синдром слабости синусного узла, миграция водителя ритма или эктопический предсердный ритм. При чем нарушения ритма не завесили, по данным автора от типа хирургического вмешательства. Все это говорит о необходимости дальнейшего изучения данного вопроса в более обширной популяции оперированных детей.

Результатом главы явился алгоритм послеоперационного наблюдения за пациентами после коррекции ТАДЛВ, соблюдение которого позволит своевременно диагностировать отдаленные осложнения и предпринять необходимые действия, направленные на их устранение.

## **Глава 6. «Обсуждение»**

Мне очень понравилась данная глава, написанная хорошим литературным языком и легкая к восприятию. В ней отражены основные положения работы, приводится заочная полемика с зарубежными авторами, делается акцент на полученных собственных результатах.

### **Выводы**

Представлено 7 выводов, понятно сформулированных, соответствующим поставленным задачам.

### **Практические рекомендации**

Представлено 9 практических рекомендаций, отражающих quintessence проведенной работы для практического здравоохранения.

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. Мовсисяна 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 совершенствование хирургического лечения детей с тотальным аномальным дренажом легочных вен и имеющее важное значение для здравоохранения.

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 (в актуальной редакции), 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,

заместитель директора по научной работе

Института кардиохирургии имени В.И. Бураковского

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

А.А. Свободов

Подпись доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе

Института кардиохирургии имени В.И. Бураковского ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.

Бакулева» Минздрава А.А. Свободова заверяю



*Свободова А.А. заверяю*

Начальник отдела кадров  
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России

М.А. Клепукова

*22.08.2023*