

Утверждаю

Директор

Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный
исследовательский

медицинский центр

Российской академии наук»

доктор биологических наук,

профессор, академик РАН

В.А. Степанов



«20/09 2022

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Филиппова Алексея Александровича на тему «Возможности прогнозирования отдаленных результатов клапансохраняющих реконструктивных операций на корне аорты», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертационной работы

Хирургическое лечение больных с аневризмой корня аорты, осложненной недостаточностью аортального клапана, является одной из наиболее сложных проблем сердечно-сосудистой хирургии. Во-первых, аневризма аорты может осложниться расслоением и разрывом восходящей аорты, летальность при которых достигает 75% случаев в течение 14 дней от момента инцидента. Во-вторых, прогрессирование аортальной недостаточности приводит к объемной перегрузке, дилатации и снижению сократительной способности левого желудочка, что обуславливает развитие хронической сердечной недостаточности, снижение качества и продолжительности жизни пациентов.

Единственным методом радикального лечения пациентов с аневризмой корня аорты является протезирование аневризматически расширенного участка в условиях экстракорпорального кровообращения и кардиоплегии. Наиболее распространенным методом хирургической коррекции при данной

сочетанной патологии является операция Bentall – De Vono - протезирование восходящей аорты и аортального клапана синтетическим кондуитом, содержащим интегрированный механический протез аортального клапана. Несмотря на ряд безусловных преимуществ, данная методика не лишена недостатков, основные из которых связаны с функционированием механического протеза в отдаленном послеоперационном периоде – пожизненный прием антикоагулянтной терапии, риск тромбоза и дисфункции протеза, тромбоэмболии. Оптимальной альтернативой такому вмешательству при условии отсутствия грубых морфологических изменений створок и фиброзного кольца аортального клапана (фиброза, кальциноза, инфекционного эндокардита АК) является выполнение клапансохраняющей процедуры. Наиболее распространенной клапансохраняющей реконструктивной операцией на корне аорты в настоящее время является операция David I, которая была впервые представлена в 1992 году. Основным преимуществом процедуры явилась стабилизация корня аорты на всех уровнях (фиброзного кольца АК, синусов аорты, синотубулярного соединения). В настоящее время количество клапансохраняющих операций в мире неуклонно растет, однако развитие этих методик ограничивается целым рядом обстоятельств, в том числе отсутствием объективных критериев интраоперационной визуальной оценки состоятельности функционирующего реимплантированного аортального клапана.

Важнейшим критерием в оценке послеоперационных результатов данных вмешательств в отдаленном периоде является свобода от аортальной регургитации. По данным последних исследований свобода от аортальной недостаточности более 2 степени в сроки 48-56 месяцев не превышает 90% случаев вне зависимости от выбора методики операции. В связи с этим, в течение многих лет изучались операционные и клинические факторы, увеличивающие риск рецидива недостаточности реимплантированного аортального клапана: соединительнотканная дисплазия створок аортального клапана, высокая артериальная гипертензия, ошибки в выборе размера протеза аорты и реимплантации в него аортального клапана. В последние годы все большее внимание уделяется влиянию геометрических параметров клапанно-аортального комплекса на свободу от аортальной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде.

Для целостной оценки физиологических изменений аортального клапана и корня аорты до и после оперативного лечения используется построение графических (трехмерных) реконструкций, создаваемых на основе данных МСКТ. Предполагается, что целый ряд параметров (например, длина свободного края и глубина створок, соотношение этих

величин между соседними створками, форма и объем синусов аорты до операции и их изменение после оперативной коррекции, а также конфигурация фиброзного кольца аортального клапана) могут являться независимыми предикторами неудачи клапансохраняющей процедуры на дооперационном этапе. Кроме того, данные модели могут способствовать формированию более точного прогноза свободы от аортальной недостаточности в отдаленном периоде. Тем не менее, существующие в настоящее время исследования стереометрических параметров корня аорты ограничиваются небольшими группами больных, поэтому их данные не могут быть экстраполированы на всю популяцию больных, перенесших клапансохраняющие операции. Таким образом, задачи точного прогнозирования отдаленных результатов клапансохраняющих операций по методике David I, а также создания универсального, высокоточного и легко воспроизводимого способа построения трехмерной реконструкции клапанно-аортального комплекса на сегодняшний день остается крайне актуальными.

Целью диссертационного исследования автор определил усовершенствование тактики хирургического лечения больных с аневризмой корня аорты и сохранением аортальным клапаном путем точного прогнозирования результатов хирургической коррекции аортальной недостаточности на основании клинических данных и анализа геометрических параметров корня аорты, что и определяет актуальность избранной темы диссертационной работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые получены доказательства того, что использование в клинической практике высокоточных трехмерных реконструкций корня аорты усовершенствует тактику хирургического лечения больных с аневризмой корня аорты, осложненной недостаточностью аортального клапана. Новый подход к визуализации клапанно-аортального комплекса позволяет более точно определить показания, противопоказания и ограничения к выполнению клапансохраняющей процедуры по методике David I. Кроме того, предложенный метод позволяет оценить факторы риска рецидива аортальной недостаточности в отдаленном периоде после выполнения данной операции.

Диссертант установил, что исходное расширение синотубулярной зоны в сочетании с асимметричным характером аневризматического расширения корня аорты сопровождается увеличением риска возникновения рецидива

аортальной недостаточности в отдаленном периоде после клапансохраняющей операции по методике David I. При этом риск рецидива тяжелой аортальной недостаточности остается незначительным.

Впервые доказана эффективность методики выбора диаметра сосудистого протеза для реимплантации корня аорты на дооперационном этапе. Выбор размера протеза осуществлялся с помощью измерения параметров трехмерных реконструкций и не уступает по точности интраоперационной оценке корня аорты.

Установлены основные предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде после операции David I. Наиболее значимым фактором является сочетание снижения сократительной способности левого желудочка и высокого уровня диастолического артериального давления в отдаленном периоде, а также исходного асимметричного характера расширения клапанно-аортального комплекса.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Полученные автором результаты позволяют расширить представление о факторах, оказывающих непосредственное влияние на функционирование аортального клапана, реимплантированного в протез корня аорты; об отдаленных результатах операции David I, ее возможных осложнениях, а также о преимуществах современных методов визуализации корня аорты при анализе тактических и технических аспектов предстоящего оперативного вмешательства.

На основании анализа клинического материала, используя метод логистической регрессии, автором определены и обоснованы наиболее значимые факторы риска рецидива аортальной недостаточности после оперативного вмешательства по методике David I. Кроме того, определены предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

В результате внедрения в клиническую практику разработанного подхода определена когорта пациентов, у которых целесообразен отказ от выполнения клапансохраняющего вмешательства в связи с высокими рисками рецидива аортальной недостаточности и прогрессирования клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. Также получена возможность точного подбора диаметра сосудистого протеза для реимплантации аортального клапана на дооперационном этапе.

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

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, обусловлена корректно поставленной целью и задачами исследования, достаточным для статистического анализа объемом клинических наблюдений, использованием современных методик обследования включенных в исследование пациентов, а также применением методов компьютерной статистической обработки материала, соответствующих задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты и сформулированные выводы могут быть успешно использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов, на курсах повышения квалификации специалистов и обучения клинических ординаторов по специальности «сердечно-сосудистая хирургия». Практические рекомендации, вытекающие из полученных автором результатов, могут быть использованы в практической деятельности профильных центров и кардиохирургических отделений.

Содержание диссертационной работы и ее оформление:

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 131 странице печатного текста, состоит из списка сокращений, введения, пяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 134 источника: из них 17 отечественных и 117 иностранных. Текст иллюстрирован 26 рисунками и 19 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность избранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна полученных результатов, теоретическая и практическая значимость работы и личный вклад автора в ее выполнение.

В первой главе представлен анализ литературных данных об исторических этапах развития хирургии восходящей аорты, методах хирургического лечения аневризм корня аорты, осложненных недостаточностью аортального клапана, а также технических особенностях выполнения клапансохраняющих операций на корне аорты. Автор подробно

остановился на отдаленных результатах операции реимплантации аортального клапана в протез корня аорты по методике David I и факторах риска рецидива аортальной недостаточности после оперативного лечения. Особое внимание было уделено современным методам визуализации клапанно-аортального комплекса, в частности построению высокоточных трехмерных реконструкций данной области на основе данных МСКТ-ангиографии аорты. Автор подробно проанализировал известные на сегодняшний день геометрические параметры структур корня аорты, потенциально способные повлиять на отдаленные результаты клапансохраняющих вмешательств.

Во второй главе автором дана общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлен дизайн исследования, описаны методы исследования и анализа полученных результатов.

В третьей главе автором подробно описана методика построения высокоточных трехмерных реконструкций корня аорты на основании данных МСКТ-ангиографии, а также сегментация и измерение геометрических параметров отдельных структур клапанно-аортального комплекса (створок аортального клапана, фиброзного кольца, синусов аорты). Изложенный в данной главе материал основан на собственных наработках автора. Подробно описано использование специализированных компьютерных программ (сред автоматизированного проектирования) для трехмерного моделирования анатомических структур, изложен алгоритм работы с изображениями структур корня аорты при создании реконструкции и измерении ее параметров.

В четвертой главе описаны результаты собственного исследования. Представлены результаты детальной эхокардиографической оценки функции реимплантированного аортального клапана как в раннем, так и в отдаленном (12-18 месяцев) периоде после оперативного лечения по методике David I, выявлены случаи рецидивирующей аортальной недостаточности. Оценены клинические проявления хронической сердечной недостаточности, выявлены пациенты с ее прогрессированием в отдаленном периоде. С использованием многофакторного анализа выполнен поиск факторов риска рецидива аортальной недостаточности и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Проанализированы сочетания факторов, приводящие к нарушению функции реимплантированного аортального клапана в отдаленном периоде. Доказана значимая роль исходного асимметричного расширения корня аорты как в формировании рецидива аортальной недостаточности, так и в прогрессировании ее клинических проявлений. Все

результаты проанализированы с использованием современных статистических методов.

В пятой главе представлен анализ результатов проведенного исследования, их сравнение с современными данными, представленными в литературе. Отмечено, что сочетание асимметричного расширения корня аорты с расширением синотубулярной зоны является наиболее значимым фактором риска рецидива аортальной недостаточности, так как неравенство размеров синусов аорты, створок аортального клапана и расстояний между вершинами комиссур неизбежно приводит к неоптимальному расположению структур аортального клапана при его реимплантации в полностью симметричный сосудистый протез. Прогрессирование явлений хронической сердечной недостаточности было связано как с геометрическими параметрами клапанно-аортального комплекса, так и со снижением сократительной функции левого желудочка и высоким уровнем диастолического артериального давления (и, соответственно, большей гемодинамической нагрузкой на реимплантированный клапан). Отмечено, что все случаи рецидива аортальной недостаточности носили не более чем умеренную степень, а прогрессирование хронической сердечной недостаточности встречалось не более чем в 10% случаев. Полученные данные согласуются с результатами исследований ряда зарубежных авторов, в том числе с работами Т.Е. David – автора методики операции реимплантации аортального клапана.

Заключения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала диссертации.

Основные результаты диссертации опубликованы в трех печатных работах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных изданий ВАК.

Автореферат и публикации по теме исследования достаточно полно отражают содержание диссертации.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по дальнейшему использованию результатов
диссертационной работы**

Основные результаты работы и практические рекомендации, сформулированные по результатам диссертационного исследования, внедрены и используются в клинической практике отделений сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дальнейшее внедрение результатов диссертации, в частности разработанных автором принципов прогнозирования отдаленных результатов операции David I, нового подхода к визуализации клапанно-аортального комплекса с помощью построения его трехмерных реконструкций, а также методики расчета диаметра протеза корня аорты для реимплантации аортального клапана, может быть рекомендовано для применения в ежедневной практике кардиохирургических отделений.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

1. В диссертационной работе фигурирует факт негативного влияния исходного расширения синотубулярной зоны на отдаленный результат операции. Однако при этом не указывается, при каком именно значении можно считать эту зону расширенной.

2. Методы описательной медицинской статистики недостаточно представлены в соответствующем разделе.

3. Имеются единичные опечатки и стилистические погрешности в тексте диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению рассматриваемой диссертационной работы нет. Указанные замечания носят технический характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы Филиппова А.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Филиппова Алексея Александровича на тему «Возможности прогнозирования отдаленных результатов клапансохраняющих реконструктивных операций на корне аорты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии – прогнозирование отдаленных результатов клапансохраняющей операции на корне аорты.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 9, от 20 сентября 2022 г.

Заведующий отделением
сердечно-сосудистой хирургии
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения «Томский
национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии
наук»
доктор медицинских наук


подпись

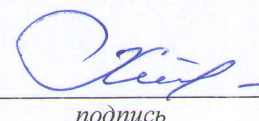
Козлов Борис
Николаевич

Подпись

Б.Н. Козлова заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская




подпись

20.09.2022

дата