

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук Афанасьева Александра Владимировича
на диссертационную работу Базарбековой Ботажан Аскарбековны на тему:
«Хирургическое лечение аневризм восходящей аорты с сочетанным стенозом
аортального клапана» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия»**

Актуальность исследования

Стенотические пороки аортального клапана являются одной из самых частых причин инвалидизации и преждевременной смерти пациентов во всем мире. Для патологии аортального клапана характерно сочетание с аневризмой аорты, особенно у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном, что в свою очередь усугубляет тяжесть основного заболевания и, как следствие, увеличивает риски развития осложнений.

Однако до настоящего времени в хирургии сочетанной патологии аневризм восходящей аорты со стенозом аортального клапана есть комплекс нерешенных проблем и вопросов, одним из которых является определение оптимального объема необходимой коррекции у данной категории пациентов.

По данным современной литературы предложен ряд различных хирургических подходов для данной категории пациентов: протезирование аортального клапана, с дополнением редукционной аортопластикой или укутыванием аорты, раздельное протезирование аортального клапана и восходящей аорты, а также наиболее радикальный вариант протезирование аортального клапана, корня и восходящего отдела аорты (процедура Bentall-DeBono).

Стоит отметить, что наиболее дискуссионным вопросом в отношении пациентов с аневризмой восходящей аорты и стенозом аортального клапана является необходимость вмешательства на корне аорты, особенно при его пограничном расширении и, в особенности для пациентов с двустворчатым строением аортального клапана, в сравнении с пациентами с трехстворчатым аортальным клапаном. До сих пор неясно, требуют ли пациенты с двустворчатым аортальным клапаном иного хирургического подхода по сравнению с трехстворчатым аортальным клапаном, исходя из вероятности рисков аорто-ассоциированных осложнений. Потребность в решении этой проблемы обусловлена, в первую очередь, возможной необходимостью реоперации вследствие прогрессирующей дилатации нереконструированного сегмента аорты в отдаленном послеоперационном периоде.

На сегодняшний день недостаточно информации относительно оптимальной хирургической тактики у пациентов с аневризмами восходящей аорты в сочетании со стенозом аортального клапана, что создает необходимость дальнейших исследований. В связи с чем, представленная диссертационная актуальна и несет в себе ценную научную и практическую информацию.

Данная диссертационная работа посвящена определению тактики хирургического лечения у пациентов с аневризмой восходящей аорты в сочетании со стенозом аортального клапана. Наиболее важным аспектом данной диссертационной работы была оценка изменения размеров корня аорты в среднесрочном периоде наблюдения у пациентов с двустворчатым и трехстворчатым аортальным клапаном, как при нерасширенном, так и при умеренно дилатированном корне аорты.

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

Цели и задачи диссертационной работы Базарбековой Ботажан Аскарбековны полностью соответствуют заявленной теме и корректно сформулированы. Исследование проведено на высоком методическом уровне. Обоснованность и достоверность полученных результатов, научных положений и выводов подтверждается достаточным объемом выборки, хорошим знанием автора актуальных подходов и направлений в хирургии восходящей аорты и аортального клапана, использованием современных методов исследования и качественно представленным дизайном исследования с учетом цели и задач исследования. Для анализа результатов корректно применялись методы статистической обработки данных. Практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые проанализировано динамика размеров нерезецированного корня аорты в зависимости от степени его дилатации, у пациентов с двустворчатым и трехстворчатым аортальным клапаном. Показано, что анатомия клапана оказывает влияние на рост размеров как дилатированного, так и недилатированного корня аорты, но не увеличивает летальность и потребность в реоперациях на аорте в сроки до 36 месяцев.

Впервые проведен сравнительный анализ эластичности и прочности стенки аневризмы аорты с помощью механометрических тестов у пациентов с двустворчатым и трехстворчатым аортальным клапаном. Также доказана, бóльшая эластичность аортальной стенки у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном при сопоставимой прочности относительно больных с трехстворчатым аортальным клапаном.

Полнота изложения основных результатов научно-квалификационной работы в научной печати

Все основные положения диссертационной работы доложены на всероссийских, международных съездах, конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, среди которых 4 статьи в центральной печати научных изданий, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий ВАК.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы

Представленная диссертация оформлена в классическом стиле. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 17 отечественных и 125 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 39 рисунками.

Во введении автор аргументировано обосновала актуальность исследования, определила цель и задачи диссертационной работы, показала научную и практическую значимость работы и перечислила основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлены литературные данные об эпидемиологии и этиопатогенезе аневризм восходящей аорты в сочетании со стенозом аортального клапана. Особое внимание автор уделила хирургическим методам лечения, подчеркивая отсутствие единого мнения в отношении выбора хирургической тактики и объема вмешательства. Обзор литературы написан хорошим языком с глубоким анализом современного состояния проблемы.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования. Результаты диссертационной работы базируются на достаточном клиническом материале. Совокупность выбранных методов исследования соответствует поставленным задачам. Методы современны и высокоинформативны, включают клинические и инструментальные методики исследования. Использован традиционный

подход в представлении и математической обработке полученных данных. Автор освещает вопросы тактики и техники проведенных хирургических вмешательств.

В третьей главе автором проанализированы в сравнительном аспекте ранние результаты хирургического лечения аневризм восходящей аорты со стенозом аортального клапана у пациентов с двустворчатым и трехстворчатым клапаном аорты, при нормальном и дилатированном корне аорты. По результатам проведенного анализа выявлено, что сочетанное супракоронарное протезирование восходящей аорты с протезированием двух- и трехстворчатого аортального клапана характеризуется удовлетворительными непосредственными клиническими результатами, сопоставимыми в обеих анализируемых группах.

Четвёртая глава отражает отсроченные результаты хирургического лечения у обсуждаемых пациентов. Продемонстрированы показатели выживаемости, потребности в реоперациях и динамика размеров корня аорты в послеоперационном периоде у пациентов с двустворчатым и трехстворчатым аортальным клапаном. Выявлено, что сохранение как недилатированного, так и дилатированного корня аорты в ходе сочетанного супракоронарного протезирования восходящей аорты и протезирования стенозированного аортального клапана не сопровождается увеличением летальности или потребности в реоперациях в течение 36 месяцев после операции у пациентов с различной конфигурацией аортального клапана. Глава иллюстрирована клиническими примерами, наглядно демонстрирующими полученные результаты.

В пятой главе автором был проведен сравнительный анализ антропометрических и анатомо-морфологических особенностей аорты/аортального клапана с такими механометрическими показателями аневризматически измененной стенки восходящей аорты как предел прочности (характеризует механическую прочность аортальной стенки) и относительное удлинение (характеризует эластичность аортальной стенки). Проведенный анализ установил, что механометрические показатели образцов аневризматически измененной стенки восходящей аорты, характеризующие прочность и эластичность ткани, ассоциированы с возрастом больного, а также максимальным диаметром сосуда. При сравнительном анализе пациентов с аневризмой восходящей аорты с двустворчатым аортальным клапаном и с трехстворчатым клапаном, у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном были выявлены более высокие значения эластичности аортальной ткани одновременно с отсутствием различий по показателям ее механической прочности.

В шестой главе автором проводится обсуждение результатов. Данная глава содержит краткое изложение материала работы, подчеркивает актуальность

проведенного научного исследования, включает разностороннее обоснование полученных результатов, дискуссию по имеющимся вопросам и оставляет благоприятное впечатление. Автор демонстрирует хорошее знание литературы по изучаемому предмету и умение ее критически анализировать.

Выводы, практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логичны, вытекают из основных положений, выносимых на защиту и соответствуют поставленным задачам.

Методический уровень выполнения работы достаточно высокий, соответствует современным мировым достижениям в кардиохирургии.

Опубликованные по теме диссертации работы статьи и тезисы отражают объем выполненного исследования. Количество публикаций по теме работы соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в необходимой степени освещает основные положения работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Вопросы и комментарии для обсуждения:

1. В представленном обзоре литературы (The impact of bicuspid aortic valve leaflet fusion morphology on the ascending aorta and on outcomes of aortic valve replacement / S. Bibeovski, M. Ruzmetov, J. F. Plate, F. G. Scholl // Tex. Heart Inst. J. – 2023. – Vol. 50, N 2. – P. e217831) есть сведения, что для пациентов с двухстворчатым аортальным клапаном типа R-L (70-75%) характерен “root” фенотип, а для типа R-N (20-25) – “ascending” фенотип. Наблюдалась ли подобная корреляция в вашей работе?
2. Согласно представленным литературным данным, у пациентов с двухстворчатым аортальным клапаном характерно наличие фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани как при с. Марфана. Справедливо ли данное утверждение применительно к вашей когорте пациентов, например, были ли пациенты с аневризмами сосудов головного мозга? Если да, какая была тактика ведения / этапность лечения таких пациентов?
3. Были ли в вашей когорте пациенты с семейным анамнезом расслоения аорты, подтвержденным ростом диаметра аорты более 3мм/год, диффузным фенотипом (“ascending+root”)? Являлось ли это дополнительным критерием исключения? Насколько оправдано выполнение таким пациентам отдельного протезирования

аортального клапана и восходящей аорты с сохранением корня аорты и факторами риска развития отдаленных аортальных событий?

4. Учитывая ограниченную прогностическую значимость диаметра аорты как порогового критерия в определении тактики ведения пациентов с патологией аорты, почему при описании исходных антропометрических характеристик пациентов не использовались дополнительные критерии, представленные Вами в обзоре литературы, как индексированные на рост или площадь поверхности тела показатели диаметра, площади поперечного сечения аорты, или скорости пульсовой волны и т.п.?

5. В представленной когорте абсолютно всем пациентам выполнено супракоронарное протезирование восходящей аорты и проксимального отдела дуги по типу "hemiarch". Каковы были показания для выполнения "hemiarch"? Согласно представленным дооперационным МСКТ данным, диаметр перед брахиоцефальным стволом в некоторых подгруппах составлял даже менее 40мм. Является ли это принципиальной позицией Центра – выполнение более агрессивного вмешательства, или есть критерии отбора пациентов, кому достаточно выполнения супракоронарного протезирования, а кому дополнительно планируется протезирование полудуги аорты? Проводилась ли оценка рисков хирургического вмешательства по шкалам EuroSCORE, EuroSCORE II, STS Score или т.п. В критериях включения/исключения исследования пояснений не представлено.

6. Насколько оправдан выбор в качестве первичной конечной точки в ретроспективном исследовании летальности и аорто-ассоциированных осложнений? Насколько вероятно было найти целевые исходы по данным показателям на предлагаемой когорте пациентов и периоде наблюдений? Проводился ли расчет размера выборки и мощности исследования? Учитывая актуальность и новизну выполнения биомеханических тестов, более оправданным выглядит использование в качестве первичной точки в исследовании результатов оценки эластичности и прочности аортальной стенки, которые в свою очередь могут быть рассмотрены в качестве определяющих критериев для прогностической оценки отдаленных рисков аорто-ассоциированных событий.

7. Чем объясняется хоть и статистически не значимая, но более выраженная в абсолютном выражении дилатация фиброзного кольца аортального клапана (26 против 24мм), восходящей аорты (52 и 50мм в подгруппе без расширения корня, и 54,5 и 53мм в подгруппе с расширением корня, соответственно), а также на уровне перед брахиоцефальным стволом (43,5 и 38мм; 45 и 39,5мм, соответственно) в группах с трехстворчатым и двухстворчатым аортальным клапаном?

8. Можно ли считать послеоперационную динамику размеров аорты менее 1мм/год (0,3мм) и менее 1 мм/36 мес. погрешностью измерения учитывая ретроспективный характер наблюдений? Какой метод использовался для определения размеров корня аорты: от синуса к синусу, от синуса к комиссуре или некий усредненный показатель, особенно у пациентов с ассиметричных двухстворчатым аортальным клапаном, что может давать различия в результатах на несколько мм.

9. На основании полученных результатов: большего роста диаметра аорты – 0,6мм/год против 0,3мм/год в подгруппах с расширенным и нерасширенным корнем аорты у пациентов с двухстворчатым аортальным клапаном, можно ли сформулировать практическую рекомендацию о целесообразности выполнения операции Бенталла-де-Боно у пациентов с двухстворчатым аортальным клапаном и пограничным расширением корня аорты (например, ~49мм) и аневризмой восходящей аорты?

10. Какую прогностическую ценность могут представлять более высокие показатели эластичности аорты в группе с двухстворчатым аортальным клапаном (по сравнению с пациентами с трехстворчатым аортальным клапаном) на риск развития острого аортального синдрома?

11. Учитывая полученные сведения о механометрических показателях образцов аневризматически измененной стенки восходящей аорты, характеризующие прочность и эластичность ткани, коррелирующие с возрастом пациента, диаметром аорты, фенотипом аортального клапана, представляющие главную научную новизну и актуальность диссертационной работы, какие можно сформулировать практические рекомендации, алгоритмы ведения, или, как минимум, векторы для будущих перспективных исследований в данном направлении?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Базарбековой Ботажан Аскарбековны «Хирургическое лечение аневризм восходящей аорты с сочетанным стенозом аортального клапана» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия», является самостоятельной законченной работой, в которой содержится решения важной научной задачи современной сердечно-сосудистой хирургии, а именно обоснование выбора сочетанного протезирования восходящей аорты и аортального клапана, как эффективного и безопасного метода хирургического лечения при несиндромных аневризмах восходящей аорты в сочетании со стенозом аортального клапана.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости и обоснованности выводов и рекомендаций диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 года №942 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности: 3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия».

д-р мед. наук

Врач-сердечно-сосудистый хирург

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»

Минздрава России



Формы работнико удостоверяю

руководитель группы
нового учета отдела
управления персоналом
ЕФР ЕФРЕМОВА Т.В.

А.В. Афанасьев

27.11.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

оригинал хранится в совете 21.1.027.01 (Д 208.063.01) в аттестационном деле соискателя

Базарбековой Ботажан Аскарбековны

<p>Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента</p>	<p>Афанасьев Александр Владимирович</p>
<p>Ученая степень, обладателем которой является официальный оппонент, и наименования отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация; ученое звание (при наличии; академическое звание (при наличии))</p>	<p>Доктор медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия</p>
<p>Полное наименование организации, являющейся местом работы официального оппонента на момент представления им отзыва в диссертационный совет, и занимаемая им в этой организации должность (в случае осуществления официальным оппонентом трудовой деятельности)</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научно-исследовательский отдел новых хирургических технологий института патологии кровообращения Старший научный сотрудник</p>
<p>Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Шарифулин, Р. М., Демин, И. И., Астапов, Д. А., Афанасьев, А. В., Пивкин, А. Н., Овчаров, М. А., ... & Богачев-Прокофьев, А. В. (2020). Реконструкция корня аорты при двустворчатом аортальном клапане. <i>Kardiologia i Serdechno-Sosudistaya Khirurgia</i>, 13(3). 2. THE BIO-BENTALL PROCEDURE WITH CONCOMITANT HEMIARCH REPLACEMENT THROUGH A RIGHT ANTEROLATERAL MINITHORACOTOMY Karadzha A., Bogachev-Prokophiev A., Sharifulin R., Ovcharov M., Pivkin A., Afanasyev A. <i>Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery</i>. 2022. Т. 2022. 3. ПРОЦЕДУРА BENTALL-DEBONO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОЛУКАРКАСНОГО ПРОТЕЗА Залесов А.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Железнев С.И., Богачев-Прокофьев

А.В.

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2023. Т. 16. № 3. С. 241-245.

4. Богачев-Прокофьев, А. В., Шарифулин, Р. М., Железнев, С. И., Караджа, А. В., Афанасьев, А. В., Пивкин, А. Н., & Залесов, А. С. (2023). Аортальные аллографты в хирургическом лечении протезного инфекционного эндокардита. Патология кровообращения и кардиохирургия, 27(1), 7-16.

Контакты :

(будут отправлены в Минобрнауки РФ и опубликованы на сайте Центра вместе с отзывом)

Почтовый адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15

Email: a_afanasyev@meshalkin.ru

Номер телефона: 89137544245

ПОДПИСЬ

Дата

Афанасьев А.В.
27.11.2023



Подпись

Ефремова Т.В.
руководитель группы
кадрового учета отдела
управления персоналом
ЕФРЕМОВА Т.В.

удостоверяю