

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Хубулава Геннадия Григорьевича на диссертационную работу Ляшенко Максима Михайловича «Клинико-анатомическая оценка хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 «сердечно-сосудистая хирургия»**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

На сегодняшний день, острое расслоение аорты – критическое состояние, являющееся источником значительной заболеваемости и летальности. Расслоение аорты по данным разных авторов составляет 5-100 случаев на 1 млн. населения в год. По данным аутопсий, при отсутствии лечения более 50% больных с острым расслоением аорты погибают в течение первых 48 часов, что соответствует риску смерти около 1% в час. Из числа переживших острую стадию заболевания только около 10% доживает до года.

Согласно современным клиническим рекомендациям хирургическое вмешательство на восходящем отделе аорты при ее расслоении обязательно должно включать в себя резекцию первичного дефекта интимы и протезирование восходящего отдела аорты. Однако, в настоящее время нет единого хирургического подхода к протяженности хирургической реконструкции в дистальных отделах аорты. Принципиальным моментом в хирургическом лечении острых проксимальных расслоений является уровень формирования дистального анастомоза сосудистого протеза с аортой в зависимости от распространения расслоения стенки аорты. При распространении расслоения по малой кривизне дуги аорты и отсутствии признаков диссекции в области брахиоцефального ствола применяется технология агрессивного косого анастомоза по типу «hemiarch». В случае вовлечения в расслоение брахиоцефального ствола и сонных артерий предусматриваются методики по использованию для протезирования дуги аорты многобланшевых протезов либо имплантации ветвей дуги аорты в протез на единой площадке. После успешно выполненного хирургического лечения расслоения аорты I типа по классификации Де Бейки патология, по сути, становится хроническим расслоением III типа, который в свою очередь требует в ряде случаев хирургического лечения. По сообщениям многих отечественных и зарубежных авторов частота осложнений, связанных в отдаленном периоде с состоянием нисходящего отдела грудной аорты при ее протяженном поражении, значимо отличается при сохраненном ложном канале скорость роста нисходящего отдела грудной аорты. Новым методом явилась техника гибридных вмешательств: протезирование восходящего отдела и дуги с одномоментным эндопротезированием грудного отдела аорты. В настоящее время все большее количество центров аортальной хирургии применяют данную методику как

предпочтительную при острых аортальных синдромах. Однако до настоящего времени не определена роль применения гибридных протезов в профилактике возникновения аневризм расслоенной аорты в отдаленном периоде.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что изучение хирургического лечения острых и подострых расслоений аорты с применением методики «замороженного хобота слона» является актуальной темой.

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

Научная новизна заключается в том, что впервые проведено двухцентровое исследование по оценке применения хирургической техники «замороженного хобота слона» в сравнении со стандартными методиками при расслоении аорты I типа по Де Бейки в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Установлено, что применение методики «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками вмешательства на аорте при расслоении аорты I типа по Де Бейки не увеличивает длительность основного этапа операции. Использование техники «замороженного хобота слона» не приводит к увеличению количества осложнений в периоперационном периоде по сравнению со стандартными операциями. Методика «замороженного хобота слона» позволяет достоверно уменьшить число аортосвязанных событий в течение 3-х лет наблюдения по сравнению со стандартными методиками. Тромбирование ложного канала аорты, как основной предиктор отсутствия аневризматической трансформации, развивается достоверно чаще при использовании методики «замороженного хобота слона».

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

Цели и задачи диссертационной работы соответствуют заявленной теме. Дизайн диссертационной работы хорошо продуман и адекватно построен. Исследование проведено на высоком методическом уровне. Примененные в работе методы обследований пациентов и современные статистические подходы позволяют говорить о достоверности полученных результатов. Имеющаяся выборка достаточного объема и применение метода propensity score matching позволили решить поставленные автором задачи и обосновать сформулированные в диссертации результаты исследования. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения расчёты проводились в программе R-studio (version 0.99.879 — © 2009-2016 RStudio, Inc., USA). Это позволило Ляшенко Максиму Михайловичу на основании полученных статистических данных и их различий сделать обоснованные выводы, а также сформулировать практические рекомендации по лечению пациентов с расслоениями аорты I типа по Де Бейки.

Материалы настоящего исследования достаточно полно отражены в автореферате диссертации. Основные результаты исследования внедрены в работу клинических отделений Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов исследования. Все вышесказанное подтверждает достоверность результатов, а полученные в ходе исследования выводы не вызывают сомнения. Материалы диссертации были неоднократно представлены на всероссийских и международных конференциях.

Материалы диссертации в полном объеме отражены в 19 научных трудах, из них 14 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 13 из которых – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Научная новизна исследования несомненна и основана на сравнительном изучении факторов риска, частоты развития аорто-связанных событий в послеоперационном периоде, методов лечения и оценки безопасности и эффективности применения методики «замороженного хобота слона» в лечении пациентов с острым расслоением I типа по Де Бейки. В современной литературе недостаточно исследований, столь всесторонне описывающие сравнительные результаты изучения факторов риска развития аневризм торакоабдоминального отдела аорты после проксимальной реконструкции при острых расслоениях I типа по Де Бейки, факторов, влияющих на выживаемость пациентов после оперативного лечения и развитие госпитальных осложнений. На основании оценки результатов применения методики «замороженный хобот слона» при острых расслоениях I типа по Де Бейки определена и доказана необходимость и целесообразность ее применения в клинической практике.

Автором на основании детального статистического анализа продемонстрированы влияние применяемой и исследуемой методики как на развитие тромбоза ложного канала в качестве основного предиктора стабильности торакоабдоминальной аорты, так и на скорость и частоту развития аорто-связанных событий в отдаленном периоде. Выявлены основные причины жизненно угрожающих осложнений при хирургическом лечении расслоений аорты I типа как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации имеют непосредственный выход в практическую практику сердечно-сосудистых хирургов. Выполненный объем исследования, достоверность полученных результатов, новизна и их практическая значимость не вызывает сомнения в ценности данного труда.

## **Содержание работы, ее завершенность и оформление**

Диссертационная работа построена традиционно и изложена на 137 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками, 9 таблицами и аккуратно оформлена. Указатель литературы содержит 24 источника отечественных и 159 – зарубежных авторов. Работа является завершенным научным трудом, посвященным решению актуальной научно-практической проблемы

В разделе «Введение» описана актуальность выбранной автором проблемы, современное состояние вопроса лечения пациентов с острым расслоением аорты I типа по Де Бейки, представлена научная новизна, практическая значимость исследования, конкретно и ясно сформулированы цель и задачи исследования, а также научные положения, выносимые на защиту. Далее автор приводит сведения об апробации работы на российских и международных конгрессах и научно-практических конференциях.

Первая глава «Обзор литературы» посвящена рассмотрению современного состояния проблемы. Автором приведены современные и подробные данные по распространённости острых расслоений аорты I типа по Де Бейки, дана историческая справка, приведены генетические, популяционные и клинические факторы риска и частота сопутствующих заболеваний. Досконально изучены литературные данные по применяемым хирургическим методикам при лечении острых расслоений. Описана современная ситуация открытого и гибридного подхода к лечению заболевания.

Во второй главе описываются материалы и методы исследования, используемые диссертантом для решения поставленных задач. В настоящей работе применены все современные необходимые инструментальные методы исследования, а также методы статистического анализа, которые в полной мере позволили решить основные задачи исследования. Автором указывается что исследование являлось ретроспективным с применением методики псевдорандомизации для получения достоверных результатов, выделены критерии включения и исключения в исследование, наглядно и демонстративно в виде схемы-рисунка представлен дизайн исследования, что позволяет более доступно понять дальнейшее изложение материала и результатов исследования.

В главе «Непосредственные результаты исследования» определена безопасность применения гибридной методики при хирургическом лечении пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки по сравнению со стандартными методиками. В ближайшем послеоперационном периоде большинство пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки получили какое-либо из осложнений. Количество «неосложненных» пациентов между группами сравнения достоверно не различалось. У всех пациентов, оперированных с применением техники «замороженный хобот слона» был достигнут технический успех вмешательства.

Также мы не могли обнаружить осложнений, достоверно связанных с процедурой имплантации. Основными осложнениями раннего послеоперационного периода явились острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения процедур гемодиализа и продленная ИВЛ.

В главе «Отдаленные результаты исследования» представлена эффективность применения методики «замороженного хобота слона» в отношении рисков развития аорто-связанных событий. Вмешательства на торакоабдоминальном/грудном отделах аорты потребовались 4 пациентам из группы контроля и 0 из группы «замороженного хобота слона». Всем прооперированным пациентам выполнялось вмешательство в объеме протезирования дилатированного участка аорты сосудистым протезом, эндоваскулярные вмешательства не выполнялись. Суммируя данные по возникновению аорто-связанных событий в отдаленном послеоперационном периоде, определяется статистически значимая разница между исследуемыми группами ( $p=0,005$ ). Скорость роста аорты в не оперированных отделах на протяжении периода наблюдения достоверно выше в группе стандартных вмешательств. В течение 3-6 месяцев после выполненного хирургического лечения в группе «замороженного хобота слона» наблюдалось уменьшение диаметра на уровне средней трети нисходящей грудной аорты.

В главе «Анализ развития тромбоза ложного канала» описывается и доказывается эффективность гибридных хирургических методик в достижении тромбоза ложного канала при сохранении кровотока по истинному. Полный тромбоз ложного канала на уровне грудного отдела аорты был достигнут у 13 (55%) пациентов из группы «замороженного хобота слона» и только у 3 (12%) из контрольной группы в раннем послеоперационном периоде и в дальнейшем это соотношение сохранялось. Полностью проходимый ложный канал аорты на уровне грудного отдела не наблюдался в группе «замороженного хобота слона» уже с периода наблюдения 1 год, тогда как в контрольной группе на разных периодах наблюдения этот показатель составлял от 40 до 60%. Разница между группами по тромбозу ложного канала на всем периоде наблюдения статистически достоверна в пользу группы «замороженного хобота слона».

В обсуждении и заключении диссертационной работы, автором представлены подходы к хирургическому лечению пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки и дана детализированная оценка полученных результатов.

Выводы логично следуют из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые, в свою очередь, позволили автору представить важные практические рекомендации.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. Однако, при изучении материала диссертационного исследования к автору работы появился ряд вопросов:

1. Является ли дизайн исследования с применением псевдорандомизации в ретроспективной когорте пациентов достаточным для формирования озвученных выводов?

2. С развитием эндоваскулярных методик реконструкции аорты в грудном и брюшном отделах снижается частота открытых вмешательств при торакоабдоминальных аневризмах. Дает ли какие-либо преимущества методика «замороженного хобота слона» для последующих эндоваскулярных вмешательств?

### Заключение

Диссертация Ляшенко Максима Михайловича «Клинико-анатомическая оценка хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки», представленная к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 «сердечно-сосудистая хирургия», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача оценки безопасности и эффективности применения хирургической методики «замороженного хобота слона» при лечении острых и подострых расслоений аорты I типа по Де Бейки. 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 №842 (в действующей редакции) «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ляшенко М. М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 «сердечно-сосудистая хирургия».

**Официальный оппонент:** заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Хубулава Геннадий Григорьевич

«01» 02 2024 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; e-mail: vmeda-na@mil.ru



Подпись академика РАН Хубулава Г.Г., заверяю:

«01» 02 2024 г.