

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Халивопуло Ивана Константиновича «Хирургическое лечение дисфункций биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции с применением технологии «клапан-в-клапан» (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки

Актуальность темы выполненной работы

Опыт применения биологических протезов в хирургии клапанных пороков сердца давно уже преодолел полувековой рубеж. Каждый период в развитии биопротезирования знаменовался появлением принципиально новых моделей искусственных клапанов. Характерной чертой первого поколения биопротезов было использование для консервации глутарового альдегида под высоким давлением, сами протезы изготавливались из аортального комплекса свиньи с сохранением либо без сохранения мышечного валика правой коронарной створки и фиксировались на жестком или полужестком опорном каркасе. Основным отличием следующего, второго, поколения было применение консервации биологической ткани уже при низком или нулевом давлении, створчатый аппарат фиксировался на гибком каркасе, а сами створки были выполнены либо из композитного ксеноаортального комплекса, либо из перикарда крупного рогатого скота. Третье, современное, поколение биопротезов отличает использование гибких каркасов, изготовленных из полимерных или композитных материалов, обработка биоткани также производится при низком или нулевом давлении, но принципиально новым направлением стало применение различных методик антикальциевой обработки биологической ткани [Барбараш Л.С., Журавлева И.Ю., 2012].

Тенденции последних лет характеризуются значимым увеличением количества клапанных пороков сердца, повышением среднего возраста и соматической отягощенности оперируемых пациентов и неуклонным нарастанием доли биопротезов – в структуре клапанных заменителей, количество имплантируемых устройств увеличилось более чем в 5 раз и продолжает расти [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2018]. Активно обсуждаются вопросы расширения

показаний к имплантации биопротезов в возрастной категории от 60 до 65 лет [Караськов А.М., 2017].

Биологические протезы имеют хорошие гемодинамические характеристики, так как обеспечивают центральный поток крови. Высокая устойчивость к тромбообразованию и отсутствие потребности в пожизненном приеме антикоагулянтов, также является важным преимуществом. Ведущим недостатком биопротезов является их подверженность дегенеративным изменениям с дальнейшим развитием дисфункции [Bourguignon T. с соавт., 2015]. В связи с этим применение биопротезов ограничено определенной группой пациентов: лица старше 65 лет; женщины в ближайшее время, планирующие беременность; лица, не способные должным образом контролировать прием антикоагулянтов или имеющие противопоказания к их приему [Foroutan F., 2016]. Если прогнозируемая продолжительность жизни пациента после имплантации биопротеза превышает 10-15 лет, то существует риск возникновения необходимости проведения повторной операции по поводу развития клинически выраженной дисфункции протеза. Очевидно, что все эти тенденции предполагают нарастание абсолютного количества реопераций по поводу дисфункций биопротезов уже в обозримом будущем. Не подлежит сомнению и тот факт, что риск повторных операций на сердце хоть и существенно снизился в последние десятилетия, все еще значительно превышает риск первичных вмешательств.

Повторные вмешательства на клапанах сопровождаются риском периоперационных осложнений, обусловленных возможным повреждением параклапанных структур сердца при экплантации протеза. Одной из методик, снижающих риск вмешательства при дисфункции биологических протезов, является процедура транскатетерного репротезирования биологического клапана (Valve-in-valve) получающая широкое распространение в настоящее время [Azadani A, 2011]. Однако, современное развитие транскатетерных технологий в обозримом будущем не сможет полностью вытеснить открытое репротезирование, что требует продолжать искать пути снижения смертности при открытом репротезировании биологических протезов в митральной позиции.

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

Исследование охватывает 138 пациентов, которые строго соответствовали заявленным критериям включения. Для повышения степени доказательности методом propensity score matching были выделены две группы по 18 пациентов: с рутинной методикой репротезирования и технологией лечения дисфункции биопротеза «клапан-в-клапан» в условиях открытого сердца. Необходимо отметить, что представленная в рассматриваемой диссертации клиническая серия – наибольшая из описанных в мировой литературе. Это наряду с применением методики псевдорандомизации (propensity score matching) существенно повышает доверие к полученным данным и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Для статистического анализа были использованы современные методы биомедицинской статистики в соответствии с принятыми рекомендациями [Леонов В.П., Ижевский П.В. 1998.]. Обоснованность, последовательность и методология данного исследования обусловлены несомненной актуальностью и соответствуют высокому уровню клинических исследований. Заявленная в работе цель была достигнута в ходе исследования и подтверждена полученными клиническими и экспериментальными результатами. Таким образом, обоснованность положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным по объему материалом исследования, грамотным подходом к статистической обработке данных и внутренним единством работы. Это позволяет характеризовать данную диссертационную работу как завершенное научное исследование.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна данного исследования состоит в получении новых научных данных по изучаемой проблеме. Так, литературный поиск в базах данных Scopus, WoS, PubMed, позволил найти небольшое количество работ, описывающих применение методики «клапан-в-клапан», среди которых преобладают описания клинических случаев и единичные, незначительные по объему описательные статьи. Таким образом, представленное исследование, целью которого является обосновать, разработать и внедрить в клиническую практику технологию,

снижающую риски репротезирования диэпоксипроцессированных биологических протезов в митральной позиции, при их дисфункции весьма актуально и своевременно. Имеет признаки научной новизны, характеризуется аналитическим подходом на основании изучения клинически однородных групп пациентов. Цель исследования и задачи сформулированы логично. Направление исследований выбрано адекватно, с акцентом на вопросы, имеющие конкретное научно-практическое значение, а именно обоснование методики снижения частоты развития неблагоприятных событий при дисфункции ранее установленных биологических протезов в митральную позицию.

Новизной работы и научным достижением автора явилось доказательное обоснование основных факторов риска повторных операций при дисфункциях биопротезов. Кроме того, впервые в отечественной и мировой научной литературе показано, что с момента появления первых признаков дисфункции современных ксеноперикардальных диэпоксипроцессированных биопротезов до реоперации проходит более трех лет, что позволяет (при адекватном динамическом наблюдении) выбрать оптимальные сроки реоперации и обеспечить наилучшую предоперационную подготовку.

Несомненно, новым является и испытанный Иваном Константиновичем баллон-расширяемый бесшовный биопротез, который, в соответствии с полученными автором данными о факторах риска реоперации и с внутренней логикой работы, позволяет еще больше нивелировать влияние двух важнейших «модифицируемых» факторов – длительности искусственного кровообращения и ишемии миокарда, что подтверждено в экспериментальной части диссертации.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны. Это определяется достаточным количеством представленного материала, а также корректно выполненной статистической обработкой результатов.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость выполненного исследования заключается в том, что автором разработаны и усовершенствованы технические аспекты репротезирования диэпоксипроцессированных биопротезов при их дисфункциях в митральной позиции с использованием технологии «клапан-в-

клапан». Разработана и апробирована в условиях эксперимента технология имплантации нового изделия для бесшовного репротезирования биологического клапана сердца в митральной позиции на открытом сердце. Практически очень важным считаю выявленный автором период бессимптомного развития дисфункции диэпоксидобработанных ксеноперикардальных биопротезов (более трех лет). Именно эти данные позволят кардиологам и кардиохирургам строить стратегию наблюдения за пациентами с первыми признаками дисфункции биопротеза и подготовки их к реоперации. Описанные автором с высокой степенью доказательности риски повторных операций имеют большое практическое значение для сердечно-сосудистой хирургии, кардиоанестезиологии и кардиологии. Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что автор получил новые данные о безопасности и эффективности применения метода «клапан-в-клапан». Данный подход Внедрен в практику в отделениях кардиохирургии «НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Халивопуло Ивана Константиновича является законченным научным трудом, в котором полностью достигнуты поставленные цель и задачи исследования. Работа оформлена в традиционном стиле, изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав с изложением обзора литературы, материалов и методов исследования, а также результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 132 источника, из них 92 зарубежных. Работа содержит 18 таблиц и 17 рисунков.

Во введении четко обоснована актуальность проблемы, которая доказывает важность представленной работы. Цель и задачи исследования корректно сформулированы. При написании литературного обзора автор в полной мере проявил себя хорошим аналитиком, последовательно и логично изложил этапы развития проблематики, которой посвящена диссертационная работа, освещены основные этапы развития технологии репротезирования по методике «клапан-в-клапан». Проведено сравнение данной методики с классическим методом репротезирования, с акцентом на нерешенные вопросы в данной области сердечно-сосудистой хирургии. Используемые в работе методы исследования современны,

общеприняты и позволяют достичь цели исследования. Результаты представлены подробным описанием клинико-демографической и периоперационной характеристики пациентов что характеризует автора не только как состоявшегося ученого, но и как зрелого клинициста). Представлен полный и детальный анализ госпитального и среднеотдаленного периодов наблюдения, включая подробный анализ эхокардиографических показателей характеризующих ремоделирование сердца. В разделе обсуждения результатов и заключении подводятся основные итоги проведенного исследования, а также их сопоставление с существующим мировым опытом, что свидетельствует о глубоком понимании автором данной проблемы и дает четкое представление о диссертации в целом. Выводы и практические рекомендации базируются на полученных результатах исследования и полностью соответствуют задачам исследования.

Результаты диссертации рекомендуются для внедрения на общероссийском уровне в практику кардиохирургических и кардиологических отделений, а также профильных кафедр медицинских ВУЗов и учреждений последипломной подготовки специалистов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 4 являются материалами конференций, в которых полно раскрыты основные положения диссертационной работы.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций нет.

Заключение

Диссертационная работа Халивопуло Ивана Константиновича «Хирургическое лечение дисфункций биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции с применением технологии «клапан-в-клапан» (клинико-экспериментальное исследование)» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику технологии, снижающей риски репротезирования диэпоксипроцессированных биологических протезов в митральной позиции при их дисфункции, имеющей важное значение для медицины.

По методическому уровню, актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности и достоверности научных положений и выводов диссертационная работа Халивопуло Ивана Константиновича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии
института профессионального образования
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук,
профессор

Роман Николаевич Комаров

08.02.2024

Подпись доктора медицинских наук Комарова Р.Н. подтверждаю,
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первого Московского государственного
медицинского университета
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр 1; +7 (499) 248-45-01, +7 (499) 246-84-18,
komarovroman@rambler.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Халивопуло Ивана Константиновича, представившего диссертацию на тему «Хирургическое лечение дисфункций биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции с применением технологии «клапан-в-клапан» (клинико-экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. 8 (3842) 643-308

№ п/п	Фамилия Имя Отчество	Гражданство	Место основной работы/ с указанием организации, министерства, ведомства, города /, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Адрес электронной почты, контактные телефоны	Основные публикации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
1	2	3	4	5	6	7	8
	Комаров Роман Николаевич	гражданин России	федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова	Доктор медицинских наук 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия	профессор	+7 (499) 246-84-18, komarovroman@ rambler.ru;	1. Комаров Р., Нормурадов А., Исаев Р., Соболев М., Ропова А., Рейтер В. Клапаносохраняющие операции в реконструктивной хирургии корня аорты у больных синдромом Марфана: систематический обзор // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – № 26(3). – С. 21-30. 2. Нуждин М., Комаров Р., Мацуганов Д., Мельников И., Царегородцев А. Технические аспекты и результаты

			<p>Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, заведующий кафедрой сердечно- сосудистой хирургии института последипломно- го образования</p>			<p>применения клапанных гомографов в хирургии атриовентрикулярных клапанов сердца: систематический обзор // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2023. – № 27(2). – С. 42-53.</p> <p>3. Комаров Р.Н., Ногинов В.К., Чернявский С.В., Дзюндзя А.Н., Ленковец М. Алгоритм выбора хирургической коррекции патологии корня аорты // Кардиология и сердечно- сосудистая хирургия. – 2023. – № 16(1). – С. 73-81.</p> <p>4. Комаров Р.Н., Ткачёв М.И., Савина В.А., Чернявский С.В., Дракина О.В., Исмаилбаев А.М., Ленковец М.С., Ногинов В.К. Исторические аспекты протезирования аортального клапана аутоперикардом: всё ли мы знаем? // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – № 12(1). – С. 107-116.</p> <p>5. Комаров Р.Н., Ногинов В. К. Варианты клапаносохраняю- щего хирургического лечения синдрома двустворчатого</p>
--	--	--	--	--	--	--

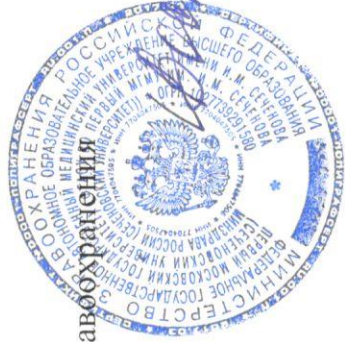
							аортального клапана // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – № 26(2). – С. 9–16.
--	--	--	--	--	--	--	--

Заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии
института профессионального образования
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук,
профессор



Р.Н. Комаров

Ученый секретарь федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук,
профессор




О.Н. Воскресенская

08.02.2024