

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента Российской академии наук, заведующего отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» Чарчяна Эдуарда Рафаэловича на диссертацию Бабешко Степана Сергеевича на тему «Результаты протезирования аортального клапана у больных с выраженной левожелудочковой дисфункцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дегенеративный аортальный стеноз является наиболее распространенным клапанным заболеванием сердца и не редко осложняется систолической дисфункцией левого желудочка на момент постановки диагноза. Апоптоз миоцитов и фиброз миокарда являются двумя ключевыми механизмами, ответственными за переход от начальной фазы адаптационной гипертрофии ЛЖ к фазе сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. Левожелудочковая дисфункция ассоциирована с худшими результатами лечения, даже после успешной замены аортального клапана. При этом пациенты с выраженной систолической дисфункцией миокарда (ФВ ЛЖ $\leq 30\%$) составляют наиболее тяжелую когорту и имеют наихудший прогноз как при естественном течении болезни, так и после хирургической замены АК. При рассмотрении вопроса о протезировании аортального клапана у таких пациентов оценка ожидаемого соотношения риска/пользы является сложной задачей. На сегодняшний день в мировой литературе опубликовано не мало работ, посвящённых изучению результатов лечения данной подгруппы больных. Однако данные по летальности, ранним и поздним послеоперационным осложнениям, факторам риска неблагоприятных исходов, а также предикторам восстановления сократимости миокарда после протезирования аортального

клапана противоречивы. В нашей стране количество работ, посвящённых данной тематике, крайне мало. Сегодня, в эпоху развития транскатетерной технологии имплантации аортальных протезов, в мире все больше пациентов высокого хирургического риска подвергаются именно данной процедуре. Однако доступность ТКИАК в нашей стране достаточно низка, и длительность листов ожидания зачастую не позволяет расценивать данный метод как реальную альтернативу хирургической замены АК у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией. Все вышеуказанное определяет несомненную актуальность работ, посвящённых изучению ранних и отдаленных результатов хирургического лечения аортальных пороков сердца, осложненных выраженным снижением ФВ ЛЖ. Таким образом, следует отметить высокую научно-практическую значимость и актуальность диссертационной работы Бабешко Степана Сергеевича. Полученные результаты настоящего исследования позволят улучшить показатели хирургического лечения больных с аортальным пороком сердца и выраженной левожелудочковой дисфункцией.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа Бабешко С.С. посвящена оценке кинической эффективности протезирования аортального клапана у пациентов с изолированным аортальным пороком сердца и фракции выброса ЛЖ $\leq 30\%$.

Диссертационная работа Бабешко С.С. является первым научным исследованием в России, посвященным изучению ранних и поздних результатов замены аортального клапана у больных со столь выраженным снижением сократимости миокарда (медиана ФВ ЛЖ в исследуемой группе составила 24%).

Автором впервые представлены структура и характер летальных и нелетальных осложнений госпитального и отдалённого послеоперационного периодов, продемонстрирована динамика сократимости и линейных размеров левого желудочка в ранние и поздние сроки после операции, а также выявлены предикторы смертности и плохого восстановления ФВ ЛЖ на достаточно

большом клиническом материале (176 пациентов), полученном в одном учреждении за длительный временной интервал.

Проведен сравнительный анализ результатов между подгруппами аортального стеноза и аортальной недостаточности, подгруппами аортального стеноза с высокими трансклапанными градиентами давления и низкотоковым низкоградиентным аортальным стенозом, а также изучены отдаленные результаты у пациентов с синдромом умеренного несоответствия “протез-пациент” в сравнении результатами у больных без данного несоответствия.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные, полученные в ходе исследования, сформулированные выводы и предложенные практические рекомендации имеют большое значение для улучшения результатов лечения пациентов с аортальными пороками сердца, осложнёнными выраженной левожелудочковой дисфункцией. В диссертационной работе подробно изложены особенности проведения и обеспечения операции протезирования аортального клапана, направленные на минимизацию времени пережатия аорты и общего времени искусственного кровообращения, как важных предикторов неблагоприятных событий в послеоперационном периоде.

Автором были определены значимые предикторы ранней и поздней летальности, а также сохранения низкой сократимости миокарда в поздние сроки после операции, что имеет важное практическое значение в прогнозировании риска периоперационной смертности, вероятности восстановления ФВ ЛЖ и регресса симптомов сердечной недостаточности после операции. Это поможет клиницистам лучше информировать пациентов и их родственников о возможных исходах хирургического лечения.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций основано на результатах ретроспективного анализа большого клинического материала: в исследование, согласно критериям включения и исключения, вошла сплошная выборка больных (176 пациентов), прооперированных в одной учреждении за пятнадцатилетний период наблюдения. Исследование проведено на высоком методическом уровне. Примененные в работе методы клинико-инструментальных обследований пациентов и современные статистические подходы позволяют говорить о достоверности полученных результатов. Цель и задачи диссертационной работы соответствуют заявленной теме. Научные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений. Материалы диссертации были неоднократно представлены на всероссийских конференциях и съездах.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ и написана в традиционном стиле квалификационного научного труда, изложена на 158 страницах, содержит 19 таблиц и иллюстрирована 25 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 156 источников литературы, из них 25 отечественных и 131 зарубежных источников.

Актуальность и научная новизна проведенной работы описаны во введении. На основании актуальности и научной новизны сформулирована цель и задачи диссертационной работы.

Глава I посвящена подробному обзору мировой литературы, в том числе состоянию вопроса в отечественной кардиохирургии. Представлены данные как фундаментальных исследований по теме диссертационной работы, так и работы последних лет. Автором рассмотрены этиология, распространенность аортального порока сердца, патогенез аортального стеноза и классификация степени его тяжести. Также представлена классификация выраженности левожелудочковой дисфункции и детально описаны патофизиологические механизмы развития этой дисфункции при аортальном пороке сердца.

Обзор литературы объемный и позволяет хорошо представить современное состояние проблемы хирургического лечения пациентов с пороком АК дисфункции миокарда левого желудочка. Автором акцентировано внимание на противоречивости данных в мировой литературе по таким показателям как: ранняя и поздняя выживаемость, предикторы неблагоприятных событий после протезирования АК, летальность в подгруппе пациентов низкотоковым низкоградиентным аортальным стенозом, степень влияние синдрома несоответствия “протез-пациент” на отдаленную выживаемость и ремоделирование миокарда левого желудочка. В первой главе также представлен мировой опыт применения у изучаемой когорты больных таких альтернативных хирургических методов лечения как баллонная вальвулопластика АК, транскатетерная имплантация протеза АК и трансплантация сердца. Данная глава наглядно отражает актуальность темы диссертационного исследования.

В главе II представлены дизайн исследования, критерии включения/исключения в исследование, современные методы обследования больных. В данной главе подробно описана методика анестезиологического обеспечения и техника проведения операции, с указанием особенностей, позволяющих уменьшить время аноксии сердца с целью профилактики истинной миокардиальной слабости в раннем послеоперационном периоде. Описание хирургической техники сопровождается интраоперационными фотографиями.

Статистическая обработка данных произведена с использованием корректных и современных методов анализа.

Глава III. В третьей главе представлена клиническая характеристика больных, а также непосредственные и отдаленные результаты исследования. При описании результатов сперва приведены данные по всей группе пациентов ($n=176$). Обращает на себя внимание исходная тяжесть состояния больных. Так, 87% пациентов относились к III–IV ФК НК по NYHA, а у половины из группы на момент поступления в стационар было диагностировано значимое скопление жидкости в серозных полостях (гидроторакс, гидроперикард или гидроперитонеум). Следует отметить крайне низкую сократимость миокарда ЛЖ в исследуемой группе: медиана ФВ ЛЖ составила 24% [20; 28]. Низкий сердечный выброс также подтвержден инвазивным измерением при помощи катетера Swan-Ganz. Так, медиана СИ по группе к началу операции составила 1,8 л/мин/м² [1,5; 2,1]. В данной главе указаны медианы времени пережатия аорты и искусственного кровообращения, типы и размеры имплантируемых протезов АК, расчетные показатели ИЭПО протезов, процент и подробный спектр летальных и нелетальных осложнений, длительность пребывания в отделении реанимации и общее время нахождения в стационаре. Получено статистически значимое улучшение сократимости левого желудочка после операции, увеличение СИ, а также снижение давления в легочной артерии.

В настоящей главе также приводится сравнительный анализ результатов по нескольким подгруппам, выделенным из общей группы больных: аортальный стеноз ($n=164$) и аортальная недостаточность ($n=12$), а также АС с высокими трансклапанными градиентами ($n=124$) и низкоградиентный АС ($n=40$). Данный анализ показал отсутствие статистически значимой разницы по госпитальной летальности в подгруппах, но при этом в подгруппе пациентов с низкотоковым низкоградиентным аортальным стенозом чаще развивалась левожелудочковая недостаточность в раннем послеоперационном периоде в сравнении с

подгруппой АС и высокими трансклапанными градиентами давления (79% и 61% соответственно, $p=0,009$).

Далее, в разделе отдаленных результатов представлена динамика прироста сократимости миокарда и уменьшения полости ЛЖ по данным эхокардиографии, представлены показатели десятилетней актуарной выживаемости, свободы от ОНМК, больших кровотечений и значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий как по общей группе больных, так и в сравнении по указанным выше подгруппам. Описаны отдаленные результаты в подгруппе пациентов с умеренным несоответствием “протез-пациент”, которые показали отсутствие значимой разницы по отдаленной летальности в сравнении с подгруппой пациентов без данного несоответствия. Путем проведения регрессионного анализа автором определены предикторы ранней и поздней летальности, а также предикторы низкой сократимости миокарда в поздние сроки после протезирования АК.

Глава IV. В данной главе автор подробно и последовательно анализирует полученные результаты, сравнивает, проводит параллели и находит некоторые “противоречия” с данными других отечественных и зарубежных исследователей. Автор пытается найти объяснение в отсутствии выраженного влияния синдрома умеренного несоответствия “протез-пациент” на выживаемость и динамику сократимости миокарда, а также анализирует вероятные причины отсутствия значимой разницы по ключевым конечным точкам в результатах между подгруппой низкоградиентного АС и подгруппой АС с высокими трансклапанными градиентами давления. В данной главе также приводятся объяснения техническим аспектам обеспечения и проведения операции, направленным на уменьшение времени основного этапа операции и оптимизацию результатов оперативного лечения подобной когорты пациентов.

Диссертационная работа завершается семью выводами, которые соответствуют цели и задачам исследования и отражают полученные результаты.

На основании полученных данных сформулировано семь практических рекомендаций.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Автореферат полностью отражает основные положения, результаты, выводы, изложенные в диссертационной работе соискателя.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Основные положения и результаты исследования доложены на XXII, XXIII, и XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, на XXIII Ежегодной сессии «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева», а также на VIII ежегодной международной конференции по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии «AMICS 2023».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Бабешко Степана Сергеевича на тему «Результаты протезирования аортального клапана у больных с выраженной левожелудочковой дисфункцией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Барбухатти К.О., является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи, заключающейся в оптимизации результатов лечения и стратификации хирургического риска протезирования аортального клапана у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией. Данная работа имеет важное практическое значение для сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости, диссертация Бабешко Степана Сергеевича полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по п.п. 9-11, 13, 14 Постановления «О присуждении ученых степеней» утвержденным Правительством Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в

действующей редакции), а её автор, Бабешко С.С., заслуживает присвоения
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15.
Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

заведующий отделением реконструктивно-восстановительной
сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ
«РНЦХ имени академика Б.В. Петровского».

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор



Чарчян Э.Р.

Адрес: 119991 г. Москва, Абрикосовский пер., 2

Телефон: +7 (499) 258-11-88

E-mail: charchmed@yahoo.com

Подпись член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора
Чарчяна Э.Р. «заверяю».

Учёный секретарь

ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского».

доктор медицинских наук



Михайлова А.А.

16 октября

2025 г.