

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента, заведующего  
кардиохирургическим отделением № 2 государственного учреждения  
«Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Шумовца Вадима Владимировича  
на диссертационную работу Лазута С. С.  
«Хирургическое лечение пороков аортального клапана у пациентов  
с узким фиброзным кольцом»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая  
хирургия в совет по защите диссертаций Д 03.08.01 при государственном  
учреждении «Республиканский научно-практический центр  
«Кардиология»**

**Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по  
которым она представлена к защите**

Диссертация Лазута Сергей Сергеевича «Хирургическое лечение пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом» по цели, задачам, содержанию, методам исследования, полученным результатам и положениям, выносимым на защиту, соответствует специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия и отрасли 14.00.00 – «Медицинские науки».

### **Актуальность темы диссертации**

Распространенность аортального стеноза по данным разных авторов колеблется от 3–4 до 7 % среди всей популяции, со значительным ростом у лиц старшей возрастной группы. Патология аортального клапана встречается у 30–35 % пациентов с клапанными пороками сердца. Возрастной дегенеративный стеноз аортального клапана является наиболее частой причиной изолированного (без поражения митрального клапана) аортального стеноза у взрослого населения и самым частым показанием для протезирования аортального клапана. Независимо от этиологии аортального порока на определенном этапе формирования стеноза происходит выраженное обызвествление створок клапана и фиброзного кольца, что нередко еще больше уменьшает площадь открытия клапана и увеличивает клапанную обструкцию.

Узкое фиброзное кольцо ограничивает возможность выбора подходящего размера и типа протезов, что увеличивает риск развития феномена

«протез-пациент несоответствия» (ППН). По данным некоторых авторов развитие феномена «протез-пациент несоответствия» может приводить к ухудшению внутрисердечной гемодинамики и соответственно снижению общей эффективности лечения. Т.о. при лечении пациентов с пороками аортального клапана с узким фиброзным кольцом кардиохирурги сталкиваются с дополнительными трудностями, требующими разработки специализированных подходов и разностороннего анализа их использования.

Существующие хирургические стратегии, такие как применение протезов меньшего размера или расширение фиброзного кольца, часто не приносят желаемых результатов. Но, использование протезов малых диаметров может привести к неудовлетворительным гемодинамическим результатам, а хирургические методы расширения корня аорты по данным некоторых исследований связаны с повышенным риском интраоперационных осложнений, повышающим риск госпитальной летальности.

В последние годы наблюдается рост интереса к новым операциям по протезированию створок аортального клапана, применению новых материалов для их выполнения, а также к разработке новых типов биопротезов. Так же следует отметить быстрое развитие технологии транскатетерной имплантации аортального клапана, что может повлиять на принятие решения об объеме операции у данной категории пациентов. Несмотря на потенциальные преимущества новых технологий по сравнению со стандартными методами протезирования аортального клапана, клинические данные по их применению остаются недостаточными и требуют более обширных исследований для оценки их безопасности и долгосрочной эффективности.

Таким образом, поиск оптимальных методов хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом является актуальной задачей в области кардиохирургии. Всесторонний анализ результатов существующих методов хирургической коррекции пороков аортального клапана и разработка персонализированных рекомендаций у пациентов с узким фиброзным кольцом должны быть направлены на улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Лазута С.С., целью которой являлась совершенствование метода хирургической коррекции аортального порока у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основании оценки ближайших и отдаленных результатов.

## **Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту**

Соискателем было проведено многоцентровое исследование, в котором проанализированы 3-летние результаты хирургического лечения 140 пациентов с критическим стенозом аортального клапана и узким аортальным кольцом.

В исследовании впервые применен оригинальный метод хирургического лечения пороков аортального клапана с использованием бычьего ксеноперикарда отечественного производства при хирургии узкого фиброзного кольца аортального клапана, который продемонстрировал высокую эффективность и удовлетворительные гемодинамические результаты, сохраняющиеся в течение всего периода наблюдения. Так, среднее иЭПО составила  $0,94 \pm 0,15 \text{ см}^2/\text{м}^2$ , что было достоверно выше, чем при применении стандартных каркасных биопротезов –  $0,74 \pm 0,12 \text{ см}^2/\text{м}^2$ .

При сравнительном анализе впервые выявлено, что наибольшая частота развития той или иной степени феномена «протез-пациент несоответствия» регистрируется при имплантации стандартных каркасных биопротезов с регистрацией его развития при некоторых типоразмерах до 50 % пациентов. Определено, что при имплантации аортальных аллографтов для протезирования аортального клапана развитие умеренного феномена ППН не отмечено ни в одном случае, при протезировании створок аортального клапана с применением ксеноперикарда «Биокард-ТМ» – в 21,43 % случаев, при имплантации бесшовных клапанов «Perceval S» – в 44,4 % случаев, а при имплантации каркасных биопротезов та или иная тяжесть ППН отмечена у 78,78 % пациентов.

Впервые определена динамика обратного ремоделирования левого желудочка после протезирования аортального клапана различными типами биопротезов при узком кольце аортального клапана, с демонстрацией наилучших гемодинамических результатов при использовании аортальных аллографтов по сравнению с каркасными и бесшовными биопротезами, а также «нео»-створками аортального клапана. Однако операции с имплантацией аллографта сопряжены с большим временем их выполнения и технически являются более сложными.

Впервые определено, что при полученной индексированной площади отверстия более  $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$  применение всех изучаемых методов хирургической коррекции аортального стеноза у пациентов с узким фиброзным кольцом приводило к достоверному обратному ремоделированию ЛЖ ( $p < 0,05$ ) в течение одного года после вмешательства за счет снижения массы миокарда (с  $270,09 \pm 83,96$  до  $216,11 \pm 54,71$  г,  $p < 0,001$ ), уменьшения толщины стенок, размеров и объемов ЛЖ.

Диссертантом продемонстрировано, что применение аллографтов, бескаркасных протезов быстрого развертывания Perceval S, а также биопротезирование створок аортального клапана с использованием биологического

протеза на основе перикарда «Биокард-ТМ» не сопровождается увеличением частоты развития периоперационных осложнений по сравнению с каркасными биопротезами. Частота серьезных кардиальных осложнений и уровень госпитальной летальности при применении указанных методик были сопоставимы. Так же в ходе исследования выявлено, что в группе биопротезирования створок имплантации ЭКС вообще не отмечено. Это достоверно отличалось в сравнении с группой других биологических протезов, где в 10,6-11,76 % случаев после операции протезирования аортального клапана потребовалась имплантация постоянного ЭКС.

В отдаленном периоде среди пациентов не выявлено достоверных отличий по уровню общей и связанной с сердечно-сосудистыми осложнениями выживаемости в зависимости от типа использованного аортального биопротеза, с высокой актуальной свободой от биодеградации и репротезирования клапана. В тоже время качество жизни пациентов, оцененное по MLHFQ опроснику, спустя 1 год после вмешательства было достоверно лучше ( $p < 0,05$ ) в группах 2 (аллографты), 3 (Perceval S) и 4 (ксеноперикардальные створки) в сравнении с группой 1 (биологические протезы), что также соотносилось с гемодинамическими характеристиками и процессами обратного ремоделирования ЛЖ (коэффициент корреляции равен 0,752,  $p < 0,05$ ).

Новизна результатов и выводов исследования позволила диссертанту сформировать таблицы прогнозирования развития феномена ППН и разработать на их основе алгоритм выбора хирургической тактики, а также компьютерное приложение MismatchScore. Получено свидетельство Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь о регистрации компьютерной программы MismatchScore (№ 1474, дата регистрации 24.01.2022).

Результаты исследования, обоснованные полученными данными, опираются на обширную клиническую базу, что позволило сформировать комплексную оценку и четко определить научные выводы, а также основные положения, представленные для защиты в данной диссертационной работе. Проведенный анализ собранных данных не только подтвердил достоверность результатов, но и способствовал выявлению новых аспектов в лечении пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана.

Применение научно-обоснованного алгоритма, направленного на индивидуальный подход к выбору метода протезирования и размера протеза, должно способствовать повышению эффективности хирургических вмешательств, снижению вероятности развития осложнений в госпитальном и отдаленном периоде, а также достоверно улучшить качество жизни пациентов после операции.

**Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Сформулированные в диссертационной работе Лазута С.С. заключительные выводы и рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Они основаны на изучении непосредственных клинических результатов и наблюдении в течение 1-3 лет 140 прооперированных пациентов в возрасте старше 55 лет с врожденными и приобретенными пороками аортального клапана с узким фиброзным кольцом (до 22 мм) с применением различных типов биологических протезов, а так же выполнения пациентам эхокардиографического исследования в различные сроки для сравнительного анализа гемодинамической эффективности имплантированных биопротезов.

Исследования в диссертационной работе Лазута С.С. проводились на достаточно обширной выборке пациентов с аортальным стенозом и узким фиброзным кольцом. В общей сложности было включено 66 человек, которым выполнено протезирование с использованием каркасных биологических протезов, 26 пациентов, которым было выполнено протезирование аортальным аллографтом, 34 пациента, у которых была применена методика протезирования бескаркасным протезом быстрого разворачивания Perceval, и 14 человек, которым провели биопротезирование створок с использованием отечественного ксеноперикарда.

В работе использованы современные методы статистической обработки с применением параметрических и непараметрических методов. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс) и пакета Statistica 10.0, что представляет собой надежный и современный подход, обеспечивающий точность и достоверность полученных результатов. Такой метод позволяет эффективно анализировать данные и формулировать обоснованные выводы на основе полученных статистических показателей.

Результаты выполненных исследований и разработанные на их основании практические рекомендации отражены в положениях, выносимых на защиту и в заключительных выводах.

Учитывая объем проведенных автором исследований, соответствующий методологический уровень работы с клиническими наблюдениями и инструментальными методами диагностики, применение современных методов статистического анализа, основные научные результаты, заключение и положения, выносимые на защиту, следует считать достоверными и обоснованными.

## **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

У пациентов с узким фиброзным кольцом после выполнения протезирования аортального клапана с применением различных типов биопротезов (стандартных каркасных биологических протезов, аллогraftов, бесшовных протезов быстрого развертывания Perceval S или биопротезирования створок аортального клапана биологическим протезом полотен перикарда «Биокард-ТМ») диссертантом определена структура госпитальных осложнений с превалированием различных нарушений ритма (отмечены в 2,94-18,8 % случаев).

Выявлено, что проведение биопротезирования аортального клапана с формированием «нео»-створок из отечественного ксеноперикарда «Биокард ТМ» сопряжено с удовлетворительными гемодинамическими характеристиками, сохраняющимися до 3 лет наблюдения и низкой частотой повторных вмешательств на аортальном биопротезе.

Выявлено, что различные хирургические вмешательства приводят к достоверно отличающейся частоте развития умеренного и выраженного проявления феномена «протез-пациент несоответствия». При этом максимальная его распространенность после протезирования аортального клапана при узком его фиброзном кольце отмечена в группе стандартных каркасных биопротезов.

По результатам сравнительного анализа обратного ремоделирования ЛЖ сердца после применения различных типов биопротезов в хирургическом лечении аортального стеноза при узком фиброзном кольце подтверждено максимальное положительное влияние на миокард полученного иЭПО после протезирования аортального клапана более  $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ . Доказано, что в изучаемой когорте пациентов с узким аортальным кольцом обратное ремоделирование ЛЖ и опосредованно качество жизни в течение одного года и 3 лет после выполнения аортального протезирования больше зависит не собственно от типа применяемого биопротеза, а от отсутствия развития феномена «протез-пациент несоответствия».

Продемонстрированы положительные корреляционные связи между полученным иЭПО на имплантированном биопротезе и качеством жизни пациентов в отдаленном периоде.

Доказано, что у пациентов после выполненного протезирования аортального клапана отдаленная выживаемость не зависит от типа имплантированного биопротеза (сопоставима для протезирования стандартным каркасным биопротезом и протезированием створок аортального клапана с применением ксеноперикарда в сроки до 3 лет).

Практическая и социально-экономическая значимость диссертационной работы заключается в том, что внедрение стандартизации и индивидуализации выбора типа имплантированного биопротеза позволит улучшить выживаемость пациентов после выполнения аортального протезирования у пациентов с узким фиброзным кольцом. А доказательство положительного влияния отсутствия феномена «протез-пациент несоответствия» позволяют рекомендовать применение результатов исследования у всех пациентов.

Внедрение практических рекомендаций «Инструкции на метод выбора хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основе разработанного программного обеспечения MismatchScore» позволит улучшить отдаленные результаты хирургического лечения данной категории пациентов.

### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Опубликованность результатов научных исследований соответствует требованиям ВАК: 14 печатных работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах в соответствии с пунктом 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий общим объемом 4,62 авторского листа, 4 статьи в сборниках статей общим объемом 0,67 авторского листа, 3 тезиса докладов в сборниках материалов конференций и съездов (из них 2 за рубежом) общим объемом 0,32 авторского листа, одна инструкция по применению. Опубликованные работы полностью написаны в соответствии с требованиями, отражают основные положения диссертации. Полученные научные результаты доложены на нескольких республиканских научно-практических конференциях, в т.ч. с международным участием, а также на Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертационная работа оформлена в соответствии с Постановлением ВАК Республики Беларусь и согласно инструкции по оформлению диссертации, автореферата и публикаций по теме диссертации (Постановление Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 28.02.2014 № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22.08.2022 № 5)). Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста. Работа состоит из традиционных разделов: введения,

общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, шести глав с собственными результатами и обсуждением результатов, заключения, библиографического списка, включающего 137 источников и 4 приложения. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками, 33 таблицами.

Рукопись автореферата соответствует содержанию диссертации и включает введение, общую характеристику работы, основное содержание работы, заключение с выводами и практическими рекомендациями, список публикаций соискателя.

### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук**

Четкое обоснование актуальности темы диссертации, цели и задач исследования, самостоятельно проведенный набор материала, высокий научно-методический уровень исследований, полученные новые научные данные, их глубокий анализ и формулировка основных положений, выносимых на защиту, разработка метода выбора хирургической коррекции аортального порока у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основании оценки ближайших и отдаленных результатов позволяют считать, что научная квалификация Лазута Сергея Сергеевича соответствует ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа Лазута Сергея Сергеевича «Хирургическое лечение пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом» соответствует специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия – и является самостоятельно выполненным, завершенным, научно-обоснованным, квалификационным исследованием.

### **Замечания**

В работе имеются некоторые неудачные стилистические обороты, выражения, сложные предложения, затрудняющие понимание, что связано со спецификой исследования.

Имеются некоторые вопросы.

1. Таблицы «протез-пациент несоответствия» для коммерчески доступных биопротезов существуют. Отличались ли полученные в диссертационном исследовании данные ЭПО в группе стандартных биологических протезов от ранее опубликованных?



2. Чем может быть обусловлена высокая частота регистрации ППН до 78,78 % случаев в группе стандартных биологических протезов? Изучалось ли влияние феномена ППН на отдаленную выживаемость?
3. Какие данные в итоге вошли в модель оценки экономической эффективности?

Данные замечания не снижают научную ценность представленной работы.

### **Заключение**

Диссертация Лазута Сергея Сергеевича «Хирургическое лечение пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом» по актуальности, объему проведенных исследований, полученным результатам, практической значимости представляет собой законченную, квалификационную, самостоятельно выполненную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Соискатель Лазута Сергей Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук за:

- определение структуры основных осложнений раннего послеоперационного периода после протезирования аортального клапана у пациентов с узким кольцом аортального клапана и доказательство отсутствия влияния на частоту их развития типа выполненной операции (применение стандартных биологических протезов, аллогraftов, бесшовных протезов быстрого разворачивания Perceval S или биопротезирования створок аортального клапана биологическим протезом полотно перикарда «Биокард-ТМ»);

- выявление эффективности применения полотно ксеноперикарда «Биокард-ТМ» (РБ) для протезирования створок аортального клапана с сохранением удовлетворительных гемодинамических характеристик на «нео»-аортальном клапане в течение 1 и 3 лет наблюдения;

- определение частоты развития феномена «протез-пациент несоответствия» и ее зависимости от типа использованного биопротеза для протезирования аортального клапана у пациентов с узким аортальным кольцом;

- доказательство того, что в изучаемой когорте пациентов с узким аортальным кольцом на обратное ремоделирование ЛЖ и опосредованно качество жизни в течение одного года после выполнения аортального протезирования влияет не собственно тип применяемого биопротеза, а отсутствие развития феномена «протез-пациент несоответствия» с иЭПО более  $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ;

– доказательство прямой связи между видом применяемого биологического протеза для выполнения аортального протезирования у пациентов с узким фиброзным кольцом и скоростью его биодegradации, и соответственно частотой выполнения реоперации по замене биопротеза;

– разработку алгоритма хирургического лечения с применением компьютерного обеспечения MismatchScore, основанного на полученных таблицах прогнозирования развития феномена «протез-пациент несоответствия» для каждого изучаемого типа биопротеза, который позволяет выбрать оптимальную тактику и индивидуализированный хирургический метод аортального протезирования у пациентов с узким фиброзным кольцом.

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кардиохирургическим  
отделением № 2 ГУ «РНПЦ «Кардиология»

**Шумовец В.В.**

« 18 » февраля 2025 года

