



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫШЕЩЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)  
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028  
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00  
E-mail: usma@usma.ru  
ИНН/КПП 6658017389/665801001

№ \_\_\_\_\_  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Идова Эдуарда Михайловича на диссертацию Федорова Сергея Андреевича «Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов использования ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26.

### Актуальность темы исследования

Основные направления в клапанной хирургии XXI века диктуют физиологичность, стремление к повторению «природной» структуры клапана, миниинвазивность, малотравматичность, а также возможность оперировать пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, число которых, к сожалению, не уменьшается. Явной тенденцией последних лет стало увеличение числа оперирующихся пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих чаще всего выраженный склеротический стеноз аортального клапана. Актуальность представленной научной работы С.А.Федорова обусловлена отсутствием существенных позитивных сдвигов в лечении аортальных пороков у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих высокий хирургический риск, обусловленный не только возрастом, степенью поражения аортального клапана, но и тяжелым преморбидным фоном.

Несмотря на имеющийся более, чем полувековой опыт протезирования аортального клапана, обновляющийся со временем арсенал биологических и механических протезов аортального клапана, предложенные варианты защиты миокарда в ходе искусственного кровообращения, операции протезирования аортального клапана у пациентов, особенно старших возрастных групп часто сопряжены с повышенной летальностью и значительным

числом послеоперационных осложнений. Проблему снижения осложнений отчасти удается решить за счет использования транскатетерного протезирования аортального клапана, однако имеющиеся противопоказания к её использованию, значительная дороговизна транскатетерного клапана существенно ограничивают её широкое применение в клинике. Клапансохраняющие методики не показаны при органическом поражении аортального клапана.

Поэтому сегодня в нашей стране основным хирургическим пособием и общепринятым стандартом лечения аортальных пороков является имплантация биологического протеза в группе пациентов пожилого и старческого возраста. Современные биологические каркасные и бескаркасные аортальные клапанные протезы обеспечивают адекватную гемодинамическую коррекцию клапанной патологии. Однако эффективная механическая функция клапана аорты, в силу особенности анатомической конструкции корня аорты, зависит от точной конфигурации его отдельных структур. Поэтому любое значительное отклонение параметров изготовленного и/или имплантированного бескаркасного биопротеза от нормальных анатомо-функциональных характеристик может привести к образованию избыточных напряжений, дисторции конструкции и последующей преждевременной его дисфункции. Эти вопросы скучно представлены в имеющейся литературе. Возможное развитие “клапанассоциированных” осложнений у данной группы пациентов значительно ухудшает отдаленный прогноз, что формирует у кардиохирургов противоречивые мнения о концепции биопротезирования клапанов. Сложность и трудность в решении данного вопроса, помимо прочего, определяется техническими, технологическими трудностями, а также общебиологической неопределенностью, обусловленной особенностью тканевой совместимости ксенотрансплантанта в организме реципиента. Основным недостатком ксенотрансплантанта является ограниченный срок службы, обусловленный процессами биодегенерации и кальцификации имплантируемой ксеноткани в условиях организма реципиента, непредсказуемостью последней в зависимости от индивидуальных особенностей гомеостаза, что требует разработки универсального химиоконсервирующего реагента для створок и совершенствования каркаса имплантируемых ксеноклапанов. Однако, имеющиеся в настоящее время литературные данные не могут однозначно дать ответ о преимуществе конкретного вида ксеноматерии для формирования биопротеза, определить универсальный химиостабилизирующий раствор, позволяющий добиться свободы от биодегенерации. И до настоящего времени не решен вопрос какие же биопротезы имеют наименьшую степень их дегенеративных изменений и являются оптимальными для аортальной позиции.



Сертифицировано  
Русским Регистром

Нерешенным остается вопрос касательно преимущественного выбора ксеноматериала для формирования ксеноклапана. Актуальность работы подчеркивает не просто сравнение двух моделей, а сравнение двух принципиально различных типов биопротезов отличных как по типу ксеноткани и методики ее химиоконсервации, так и по конструктивным особенностям каркаса.

Не определены критерии операбельности у пациентов с критическим аортальным стенозом с фракцией выброса левого желудочка  $\leq 25\%$  (размер максимального градиента на аортальном клапане, срок декомпенсации кровообращения, поражение коронарного русла, возраст, степень ожирения, степень выраженности сопутствующих заболеваний). Сегодня эти проблемы мало изучены. Необходима оценка отдалённых результатов операций у подобных пациентов.

В отечественной литературе недостаточно представлено обобщающих комплексных многоуровневых работ по сравнительной оценке непосредственных и отдаленных результатов использования ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана.

В связи с изложенным представленное исследование С. А. Федорова актуально, необходимо для практической кардиохирургии и определенно должно приветствоваться. Изучение сравнительных результатов протезирования аортального клапана ксеноперикардиальными и ксеноаортальными биопротезами позволит сопоставить результаты расчетов с данными клиники и обосновать выбор хирургических методик.

Цель и задачи данного исследования несомненно актуальны и отвечают на важные вопросы использования биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций**

Научная новизна определяется многосторонним анализом сравнительных результатов использования как ксеноперикардиального биопротеза «ЮниЛайн», так и ксеноаортального биопротеза «Aspire Vascutek» при коррекции пороков аортального клапана. Исследователем продемонстрирована эффективность применения исследуемых моделей ксенопротезов в сроки до 5 лет, что подчеркивает структурную устойчивость исследуемых моделей ксенопротезов в условиях организма пациента.

Принципиальным отличием от ряда ранее проведенных работ, является формирование адекватно – сопоставимых групп сравнения, селективность каждой исследуемой группы пациентов, сравнительная оценка исследуемых моделей биопротезов в зависимости от



Сертифицировано  
Русским Регистром

возраста пациента и типоразмера имплантируемого протеза, широкий охват наблюдением прооперированных больных,

Полученные результаты исследования, позволили определить гемодинамическое преимущество ксеноперикардиального биопротеза «ЮниЛайн», обусловленное видом химиоконсерванта и типом используемого первичного материала.

Бесспорным является и тот факт, что соискатель одним из первых провел детальную гемодинамическую оценку нового отечественного ксеноперикардиального протеза «ЮниЛайн», что позволяет сформировать доказательную базу по его применению у пациентов пожилого и старческого возраста.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Диссертационное исследование С. А. Федорова «Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов использования ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана» выполнено в соответствии с планом научно – исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, написана хорошим литературным языком, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 151 публикацию: 64 отечественных и 87 иностранных авторов.

Автором опубликовано 16 работ, в том числе 4, входящие в Перечень ведущих рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Печатные работы объективно отражают общее содержание данной диссертации, демонстрируют научную новизну и актуальность проведения настоящего исследования, определяют результаты и перспективы дальнейшего клинического применения.

Результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании, предназначенном для проведения инструментальных, лабораторных исследований в клинической практике. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ.

Следует отметить большой личный вклад автора, состоящий в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: обследовании пациентов до и после операций, участии в выполнении операций, статистической обработке полученных



Сертифицировано  
Русским Регистром

результатов, анализе и интерпретации клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизации.

Содержание диссертационной работы С. А. Федорова «Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов использования ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана» соответствует указанной на титульном листе специальности 14.01.26 - сердечно - сосудистая хирургия.

Задачи последовательно вытекают от поставленной цели и методологически правильно определяют направление научного поиска.

Логичное изложение работы основано на правильно построенном дизайне исследования, соответствующего целям и задачам работы. Каждая из глав диссертации неразрывно связана с последующими. От исследования литературы в первой главе, где автор приходит к обоснованному заключению о том, что многие вопросы биопротезирования остаются дискутабельными и не решенными по сей день, и представления материалов и методов во второй главе, обеспечен обоснованный переход к анализу полученных данных в третьей и четвертой главах и обсуждению их. Соискатель наглядно показал принцип деления пациентов на группы, в зависимости о типа имплантируемого биопротеза, акцентировав внимание на абсолютной сопоставимости исследуемых групп по четко обозначенным параметрам. Исследователем показан высокий процент выживаемости пациентов на госпитальном этапе – 98,5 %. 5-летняя выживаемость исследуемых больных составила 97 %, что сопоставимо с результатами ведущих кардиохирургических клиник.

Проводя сравнительную гемодинамическую оценку исследуемых ксенопротезов, диссертант продемонстрировал положительные клинические результаты использования вышеупомянутых моделей ксенопротезов, но более значимое и достоверное снижение транспротезных градиентов давления во всех типоразмерных рядах было у имплантированных ксеноперикардиальных биопротезов, что нашло отражение в более раннем развитии обратного ремоделирования левых камер сердца и повышении сократительной активности миокарда левого желудочка в этой группе исследуемых.

Исследователем выполнен тщательный разбор летальных исходов, что позволило выявить факторы риска их развития и предложить пути профилактики. В сроки наблюдения до 5 лет автором отмечено низкое количество клапан-зависимых осложнений, не было зафиксировано ни одного случая биодегенерации, что свидетельствует о структурной устойчивости исследуемых моделей ксенопротезов.

Научные положения подкреплены доказательной базой (исследовано 130 пациентов). Правильное планирование, достаточный объём наблюдений, грамотное использование



Сертифицировано  
Русским Регистром

статистических методов говорят об убедительности работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, закономерно вытекают из основных научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют несомненный научный и практический интерес для сердечно-сосудистой хирургии.

### **Научно – практическая ценность полученных автором результатов**

Диссертационное исследование С. А. Федорова имеет несомненную значимость для медицинской науки и практики. Только в 2016 году в нашей стране 6 071 больному выполнено протезирование аортального клапана, из них 22,6% клапан был протезирован биопротезом. Научная ценность исследования определяется целью и задачами по улучшению результатов хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста. Автором предложен новый научный подход в реализации этой проблемы путем сравнительной клинико – гемодинамической оценки имплантированных биологических протезов в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

Исследование, проведенное С. А. Федоровым, продемонстрировало новые знания о биологических клапанных протезах для коррекции пороков аортального клапана, хороший клинический результат использования исследуемых моделей ксенопротезов при коррекции пороков аортального клапана.

В практическом отношении важным является факт, что соискатель определил гемодинамическое преимущество ксеноперикардиального биопротеза как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения, что подчеркивает преимущество ксеноперикарда, как субстрата формирования ксеноклапана. Автор выявил низкий процент специфических клапан-зависимых осложнений и эпизодов биодегенерации в сроки наблюдения до 5 лет, что подчеркивает структурную устойчивость исследуемых моделей ксенопротезов в условиях организма пациента.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Проведенное автором исследование, достоверно свидетельствует, что имплантация ксеноперикардиального протеза «ЮниЛайн» и ксеноаортального биопротеза «Aspire Vascutek» может с успехом широко использоваться в клинической практике коррекции пороков аортального клапана. Исследование показало, что у больных с декомпенсированным аортальным пороком предпочтительнее использовать ксеноперикардиальный биопротез. а у пациентов с низкой сократительной функцией



Сертифицировано  
Русским Регистром

миокарда оперативное вмешательство следует проводить используя методику «бьющееся сердце и дышащие легкие». Эти рекомендации могут и должны быть внедрены в практику работы кардиохирургических центров, занимающихся хирургическим лечением аортальных пороков..

Полученные С. А. Федоровым данные могут быть использованы в процессе преподавания на кафедрах внутренних болезней, кардиологии, сердечно – сосудистой хирургии, факультета постдипломной подготовки при обучении студентов, ординаторов, врачей – курсантов.

Автореферат отражает основное содержание диссертации. Существенных замечаний по актуальности диссертационного исследования, достоверности полученных научных результатов, убедительности обоснования научных положений, выводов и практических рекомендаций нет, однако есть определенные вопросы, на которые хотелось бы получить ответы:

1. Не следовало бы в названии диссертации указать, что выбор ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана проводился у пациентов пожилого и старческого возраста, как это указано в цели работы, что существенно повысило бы актуальность и интерес к ней?
2. Во второй задаче значится проведение сравнительного исследования внутрисердечной гемодинамики после имплантации изучаемых моделей биопротезов в раннем послеоперационном периоде. В диссертации этому посвящена 3 глава, но в выводах результаты оценки отсутствуют
3. Каковы Ваши критерии оценки декомпенсации аортального порока и при какой степени ее выраженности Вы бы не стали оперировать больного?
4. Известно, что пороки аортального клапана в 8-15% случаев сочетаются с расширением восходящего отдела аорты или аневризмой восходящего отдела аорты, требующей одновременной хирургической коррекции. В диссертации не указаны размеры восходящей аорты у оперированных больных. Какова была Ваша тактика в отношении этой группы пациентов или Вы исключали таких пациентов из исследования, т.к. их было всего 2 - по 1 человеку в каждой группе и им была выполнена аортография по Рабичеку?
5. Вы связываете развитие острой сердечно – сосудистой недостаточности потребовавшей ВАБК только со временем пережатия аорты и аноксией миокарда или у этих больных были проблемы с коронарным руслом?

Все указанные вопросы и замечания не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку диссертационного исследования.



Сертифицировано  
Русским Регистром

## **Заключение**

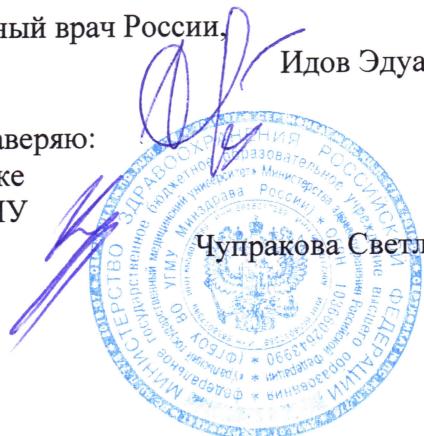
Диссертационная работа Сергея Андреевича Федорова «Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов использования ксеноперикардиальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия, является законченной научно - квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, содержащая решение актуальной задачи, имеющей научно-практическое значение для кардиологии и сердечно - сосудистой хирургии. Исследование характеризуется научной новизной, адекватностью использования исследуемых методов, обеспечивших объективность и достоверность полученных результатов.

По своей актуальности, методическому уровню, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости, их представлению в рецензируемых изданиях, работа соответствует критериям, указанным в Положении о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции постановления Правительства № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Сергей Андреевич Федоров заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия.

Профессор кафедры хирургических болезней и  
сердечно – сосудистой хирургии ФГБОУ ВО  
«Уральский государственный медицинский  
университет» Минздрава России, заслуженный врач России,  
доктор медицинских наук

Подпись д. м. н., профессора Э. М. Идова заверяю:  
Начальник управления по кадровой политике  
и правовому обеспечению ФГБОУ ВО УГМУ  
Минздрава России

«16» мая 2019г.



Идов Эдуард Михайлович

Чупракова Светлана Васильевна

Почтовый адрес: г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский  
университет» Минздрава России,  
тел. (343) 240 – 45 – 76, e.mail: idov@okb.ru



Сертифицировано  
Русским Регистром