

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Хубулава Геннадия Григорьевича на диссертационную работу Трофимова Николая Александровича «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении пороков митрального клапана», представленной в Диссертационный совет Д 208.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение проблемы комплексного лечения пациентов с клапанной патологией сердца, сопутствующей фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией в настоящее время представляет особый интерес среди кардиохирургов. Тактические подходы в хирургии митрального клапана все больше акцентированы на клапансберегающих операциях, особенно при митральной недостаточности, хотя при выраженном деструктивном поражении клапанного аппарата реконструктивные вмешательства технически невыполнимы и возникает необходимость в протезировании клапана.

Наиболее частым осложнением дисфункции митрального клапана является фибрилляция предсердий, что значительно снижает эффективность оперативного вмешательства, утяжеляет течение послеоперационного периода и снижает качество жизни пациентов. Коррекция клапанной патологии, медикаментозные методы лечения способствуют восстановлению синусового ритма лишь у небольшого числа пациентов, в то время как хирургический подход с высокой эффективностью обеспечивает сохранность синусового ритма.

Возникновение вторичной легочной гипертензии высокой степени является одним из патологических процессов естественного течения митрального порока, который уменьшает эффективность хирургического лечения, качество жизни данной категории больных.

Результаты комплексного подхода в хирургии пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени недостаточно изучены, мало данных об изменении эхокардиографических, клинических показателей, динамики качества жизни у пациентов после хирургической коррекции митрального порока, оперативного лечения фибрилляции предсердий методом радиочастотной абляции по схеме Cox-Maze IV и радиочастотной денервации легочных артерий. Не определены предикторы низкой эффективности комплексного хирургического лечения, а также нет данных о экспериментальном морфологическом исследовании циркулярного радиочастотного воздействия на легочные артерии.

Диссертационное исследование Трофимова Николая Александровича, целью которой является разработка оптимальной методики комплексного хирургического лечения приобретенных пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени, несомненно, является актуальной. Основательность позиции автора проявляется в проработанности исследуемой проблемы на стыке хирургии митрального клапана, хирургической аритмологии и оперативного лечения вторичной легочной гипертензии.

### **НАИБОЛЕЕ СУЩЕСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Автором диссертационной работы проведен анализ влияния комплексного хирургического лечения пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени, включающего не только коррекцию клапанной патологии, но и хирургическое лечение нарушений ритма, посредством выполнения процедуры Cox-Maze IV, а также оперативного лечения вторичной высокой легочной

гипертензии в виде циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий.

Достоверно, наглядно и с многих позиций обосновано преимущество комплексного подхода в хирургическом лечении данной категории больных. Доказано, что влияние на все звенья патологического процесса позволяет достичь наилучших послеоперационных результатов. В виду большого материала исследования, для наглядности, соискателем применены методы стандартизации, ROC-анализ, которые позволили продемонстрировать преимущества комплексного хирургического лечения данной категории больных.

Наилучшие послеоперационные результаты у пациентов с комплексным хирургическим лечением наблюдались как по основным ЭХОКГ показателям, так и по динамике функционального класса ХСН, выраженности трикуспидальной недостаточности, восстановлению и сохранности синусового ритма, а также качеству жизни при сроке наблюдения до 2 лет.

Безопасность и эффективность предложенного метода хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени обоснована в ходе экспериментального морфологического исследования, выявлены основные общепатологические процессы, возникающие в результате радиочастотного воздействия на стенку легочных артерий, а также продемонстрировано увеличение оптической плотности повреждения ретикулярной стромы и нервных волокон в адвентиции сосуда после денервации.

В ходе исследования, Трофимовым Н.А. выявлены предикторы низкой эффективности предложенного комплексного хирургического лечения пациентов с пороками митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией в виде исходных эхокардиографических показателей (КДР ЛЖ более 5,5 см, КСР ЛЖ более 4 см, КСР ПЖ более 3,7 см, СГДЛА более 50 мм рт. ст.), баллов EUROSCORE>5 и исходного IV ФК ХСН ( $p<0,05$ ).

## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ**

Диссертационная работа включает разностороннее исследование достаточного количества пациентов с пороками митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. В ходе работы использованы современные методы исследования, работа проведена на высоком научно-методическом уровне. Основные положения работы объективны, достоверны и обоснованы материалами диссертации. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из цели и поставленных автором задач, четко сформулированы и полностью соответствуют полученным результатам. Диссертационное исследование, несомненно, имеет научное и практическое значение. По теме диссертации опубликовано 49 работ, в том числе 18 статей в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 3 статьи в журналах Scopus, 1 публикация в иностранном журнале, 3 патента на изобретение и 2 учебно-методических пособия. Результаты исследования обсуждены на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2015), XII международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург 2016), XX Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва 2016), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (Чебоксары 2016), XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2016), III Всероссийской 14 межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых "Современное решение актуальных научных проблем медицины" (Нижний Новгород 2017), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ Института хирургии им. А.В. Вишневского (Москва 2017), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Вопросы лечения легочной гипертензии у кардиохирургических больных» (Нижний Новгород 2017), XXIII

Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2017), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы малоинвазивной кардиохирургии» (Тюмень 2018), XIII Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург 2018), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2018), Всероссийской конференции с международным участием «Каспийские Встречи: диалоги специалистов о наджелудочковых нарушениях ритма сердца» (Астрахань 2019), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы межведомственного взаимодействия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (Уфа 2019), XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2019).

### **СТЕПЕНЬ НОВИЗНЫ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационное исследование Трофимова Николая Александровича представляет собой первую в нашей стране работу по оценке эффективности комплексного подхода в хирургическом лечении митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени. Новаторство работы основано на проведении как клинических, функциональных, инструментальных показателей, так и оценки качества жизни у достаточной группы пациентов (202 человека) при коррекции митральных пороков, осложненных нарушениями ритма и вторичной легочной гипертензией.

Автором впервые предложен способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени посредством выполнения циркулярной радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий, который, по данным автора, значительно улучшает послеоперационные результаты данной категории больных. Также проведено экспериментальное морфологическое исследование, подтверждающее эффективность и безопасность предложенной хирургической методики.

Также впервые проведен анализ влияния хирургической коррекции легочной гипертензии на эффективность процедуры Cox-Maze IV в плане восстановления и сохранности синусового ритма, доказано преимущество комплексного хирургического подхода у данных пациентов.

Соискателем уточнены предикторы низкой эффективности предложенного комплексного хирургического подхода, как по снижению функционального класса сердечной недостаточности, так и по нормализации легочной гипертензии и сохранности синусового ритма в послеоперационном периоде.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ**

В ходе диссертационного исследования соискателем доказано, преимущество комплексного подхода при оперативном лечении митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, посредством выполнения хирургической коррекции клапанной патологии, процедуры Cox-Maze IV и циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий, что позволяет значительно улучшить как клинические и инструментальные показатели в послеоперационном периоде, так и повысить качество жизни пациентов.

Предложенный способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени позволяет значительно ускорить нормализацию давления в малом круге кровообращения, улучшает результаты процедуры Cox-Maze IV, а также признан эффективным и безопасным по результатам морфологического исследования.

Наилучшие результаты комплексного хирургического лечения данной категории больных демонстрируют пациенты, не имеющие неблагоприятные предикторы, выявленные в ходе диссертационного исследования, что должно учитываться при планировании объема оперативного вмешательства.

**ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ,  
ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ НАУЧНУЮ ЗНАЧИМОСТЬ  
ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Практическая значимость диссертационной работы заключается в возможности конкретного применения в практической медицине результатов диссертационной работы, при этом рекомендации, предлагаемые соискателем по оптимальному решению тактических вопросов совершенствования хирургического лечения митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, являются четкими и лаконичными.

Предложенная методика комплексного хирургического лечения данной категории больных, включающая как хирургическую коррекцию митрального порока, так и оперативное лечение фибрилляции предсердий и легочной гипертензии высокой степени, позволяет значительно улучшить послеоперационные результаты ремоделирования миокарда, сохранности синусового ритма, нормализации легочной гипертензии, а также уменьшения функционального класса сердечной недостаточности и улучшения качества жизни.

Необходимость коррекции высокой легочной гипертензии доказана в результате многофакторного анализа с применением различным методов статистической обработки. Исследована динамика клинико-инструментальных показателей, как по средним значениям, так и по темпам достижения целевых результатов по каждому критерию. Преимущество комплексного хирургического лечения данных пациентов продемонстрировано в результате ROC – анализа, метода стандартизации исследуемых больных по основным эхокардиографическим показателям с высоким уровнем достоверности.

Также в ходе проведенного диссертационного исследования выявлены основные предикторы низкой эффективности оперативного лечения, способствующие сохранению патологических изменений миокарда,

фибрилляции предсердий, высокого функционального класса сердечной недостаточности, а также низкого качества жизни пациентов.

Основные положения диссертации содержат новые данные о решении важной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для выбора хирургического подхода при лечении пороков митрального клапана, фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии, что позволяет использовать их в практической деятельности кардиохирургических отделений и в учебном процессе медицинских ВУЗов.

### **ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ**

Диссертационная работа изложена грамотным, научным языком, богато иллюстрирована рисунками и таблицами. Структура диссертации построена по традиционному типу и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, экспериментального морфологического исследования, 4 глав анализа результатов инструментального и клинического исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы. Работа изложена на 315 страницах машинописного текста, иллюстрирована 152 рисунками и 17 таблицами. Список литературы включает 473 источника, в числе которых 136 отечественных и 337 зарубежных.

Актуальность проблемы логично следует из проблемных аспектов, освещенных в обзоре литературы.

Цель исследования носит конкретный характер и направлена на решение тактических вопросов в виде совершенствования хирургического лечения пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени.



Поставленные задачи, четко определяют границы и сферу научного поиска, и имеют логическую связь с нерешенными проблемами оптимизации методов оперативной коррекции митральных пороков, хирургического лечения фибрилляции предсердий и легочной гипертензии высокой степени.

Глава 1 (Обзор литературы) написана грамотным, литературным языком, дает полное представление о существующих методах хирургической коррекции пороков митрального клапана, оперативного лечения фибрилляции предсердия, методах коррекции легочной гипертензии высокой степени. Автор анализирует сильные и слабые стороны проведенных ранее исследований и особо отмечает те проблемы, которые еще не нашли своего достаточно полного отражения в литературе и на основании этих данных формулирует вопросы исследовательского характера, решение которых необходимо для решения задач диссертации.

Глава 2 посвящена характеристике методов исследования, применяемых в процессе реализации исследовательской работы. Согласно, критериям включения и исключения проведен научный анализ клинического материала, построенного на результатах обследования 202 больных с митральными пороками, отягощенными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, которым выполнена изолированная коррекция клапанной патологии, либо хирургическое лечение митрального порока совместно с коррекцией фибрилляции предсердий, либо оперативное лечение порока митрального клапана нарушений ритма и высокой легочной гипертензии. Наглядно представлена структура диссертационного исследования, хирургическая техника коррекции митральных пороков, фибрилляции предсердий и легочной гипертензии, подробно описан предлагаемый способ хирургического лечения высокой легочной гипертензии.

В главе 3 автором проведено экспериментальное морфологическое исследование радиочастотной денервации ствола и устьев легочных артерий, доказана эффективность и безопасность предложенной методики, изучены общепатологические процессы, происходящие в стенке легочных артерий под

действием радиочастотной абляции, а также изучено влияние радиочастотного воздействия на нервные сплетения, расположенные в адвентициальном слое легочных артерий.

В 4 главе соискателем проведен анализ влияния различных методов хирургического лечения у пациентов с митральными пороками, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией на изменение ЭХОКГ показателей в послеоперационном периоде при сроке наблюдения до 2 лет. Практически по всем показателям преимущество имел комплексный хирургический подход, включающий коррекцию клапанной патологии, нарушений ритма и высокой легочной гипертензии.

В 5 главе проанализировано изменение функционального класса сердечной недостаточности и качества жизни исследуемых пациентов в зависимости от хирургического метода коррекции данной патологии. Также преимущество по этим показателям имели пациенты с комплексным подходом, включающим коррекцию митрального порока, хирургическое лечение фибрилляции предсердий и легочной гипертензии высокой степени. Минимальные улучшения наблюдались у пациентов с изолированной коррекцией митрального порока, пациенты с оперативным лечением порока митрального клапана и нарушений ритма занимали промежуточное положение.

В 6 главе диссертационной работы описано влияние различных хирургических подходов на изменение легочной гипертензии, трикуспидальной недостаточности и сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде. Преимущество по этим показателям также имели пациенты, у которых была выполнена коррекция клапанной патологии, нарушений ритма и высокой легочной гипертензии.

В 7 главе проведен анализ эффективности предложенного комплексного хирургического подхода, выявлены предикторы низкой эффективности, а также проведена стандартизация пациентов по КДО и КСР левого желудочка и

дополнительно доказано преимущество предложенного хирургического метода.

Разделы написаны последовательно, продуманно, логично, прослеживается взаимосвязь результатов проведенных исследований с целевыми ее установками.

Глава «Заключение» представляет собой подведение итогов проведенной работы, и обобщение результатов исследования, проанализирована эффективность комплексного лечения митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

Не вызывает сомнений достоверность полученных результатов, подтвержденных современными различными методами статистического анализа, принятыми в медицинской науке. Наглядность материала и логичность изложения делает работу достаточно воспроизводимой. Выводы и практические рекомендации не вызывают принципиальных возражений, они в достаточной степени логичны, четко аргументированы, обоснованы, вытекают из содержания диссертации.

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность кардиохирургического отделения бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, кардиохирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии имени Б.А.Королева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в учебный процесс кафедры хирургии государственного автономного учреждения дополнительного

профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, учебный процесс кафедры госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России.

### **ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ**

1. Автором представлены данные о выполнении и объемредуцирующих вмешательств на левом предсердии, не было указано, какие были показания для выполнения пластики левого предсердия и сопоставимы ли были пациенты по этому показателю.

2. Автором не приведены размеры имплантируемых механических протезов и опорных колец, используемых у пациентов, вошедших в исследование при коррекции митральных пороков.

3. В качестве пожелания автору для дальнейшей работы рекомендовано дальнейшее наблюдение данных пациентов с оценкой степени легочной гипертензии, сохранности синусового ритма в отдаленном периоде.

4. Еще одна рекомендация автору - оформить результаты диссертации в виде монографии, которая будет интересна широкому кругу кардиохирургов.

Высказанные замечания и пожелания носят частичный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Трофимова Николая Александровича на тему «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении пороков митрального клапана», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, представляет собой цельный научный труд, посвященный актуальной проблеме сердечно-сосудистой хирургии. Исследование выполнено на высоком методическом

уровне и представляет собой законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в ходе которой, ее автором проведена сравнительную оценка различных тактических подходов к решению проблемы митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией высокой степени, обоснована эффективность комплексного хирургического лечения в решении данной проблемы.

Диссертационная работа Трофимова Николая Александровича соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации (пункт 9), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (ред. Постановления правительства РФ от 21.04.2016 г. №335 и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

#### Официальный оппонент

Заведующий 1 кафедрой и клиникой (хирургии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академии имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Хубулава Геннадий Григорьевич

«25» март 2020 г.

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,  
e-mail: [ggkh07@rambler.ru](mailto:ggkh07@rambler.ru), телефон +7(812)229-32-73

Подпись Геннадия Григорьевича Хубулава заверяю.

«25» март 2020 г.

