

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Козлова Бориса Николаевича  
на диссертационную работу Эфендиева Видади Умудовича  
«Хирургическая коррекция митральной недостаточности у пациентов с  
ишемической кардиомиопатией»,  
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Диссертационная работа Эфендиева Видади Умудовича является самостоятельным научным исследованием, выполненным в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На основании изучения диссертации и опубликованных по теме публикаций были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы.

### **Оценка актуальности избранной темы диссертации**

Диссертация Эфендиева Видади Умудовича посвящена актуальной проблеме – хирургическому лечению пациентов с митральной недостаточностью при ишемической кардиомиопатии. Актуальность данной работы несомненна. Она обусловлена необходимостью оказания оптимальной медицинской помощи пациентам с митральной недостаточностью при ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка и выбором метода хирургической коррекции. Применение пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием подробно описаны в исследованиях при умеренно сниженной фракции выброса ЛЖ. При митральной недостаточности и ФВЛЖ менее 35% большинство исследований оценивают лишь ретроспективный анализ. Преимуществом данной методики является улучшение выживаемости

пациентов за счёт устранения митральной недостаточности из патофизиологического замкнутого круга ишемического ремоделирования сердца по сравнению с изолированным коронарным шунтированием. Это позволяет избежать прогрессирования ишемического ремоделирования и соответствующих последствий этого процесса.

При проведении анализа литературы автор отмечает отсутствие проспективных рандомизированных исследований, оценивающих влияние пластики митрального клапана на отдалённый результат лечения, при умеренной ишемической митральной недостаточности и ишемической кардиомиопатии. Подробно изучены результаты после выполненной пластики митрального клапана с митральной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка. Определены причины формирования ишемической митральной недостаточности и методы хирургической коррекции митральной регургитации. Однако, операция по устранению регургитации путём пластики в отдалённом периоде имеет риск возврата митральной недостаточности при низкой фракции выброса левого желудочка. Аннулопластика митрального клапана дополненная пластикой подклапанных структур или протезирования клапана при выраженной систолической дисфункции ЛЖ должны улучшить результаты лечения таких пациентов. Данное исследование посвящено решению вопроса хирургической тактики при митральной недостаточности и низкой фракции выброса левого желудочка.

#### **Оценка достоверности полученных научных результатов**

В основе диссертационной работы лежит материал проспективного рандомизированного исследования 76 пациентов с митральной недостаточностью у пациентов с ишемической кардиомиопатией, которым в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за период 2005 – 2008 гг. выполнено хирургическое вмешательство аннулопластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием и

изолированное коронарное шунтирование. Обе группы были сопоставимы по исходному клинико-функциональному статусу. Проведён межгрупповой и внутригрупповой анализ ряда клинических и инструментальных параметров на нескольких этапах: дооперационной подготовки, в послеоперационном периоде через 12 месяцев и при контрольном обследовании в отдалённом послеоперационном периоде 36 месяцев. Критерии включения и исключения в исследование отражают современный взгляд и подход к определению показаний для хирургического лечения данной группы пациентов. В статистическом анализе были использованы методы описательной статистики, достоверность различий между сравниваемыми группами рассчитывалась с использованием непараметрических критериев и с помощью таблиц сопряжения с применением двустороннего точного теста Фишера. Кривые выживаемости построены на основании метода Kaplan-Meier. Достоверность различий в выживаемости оценивалась Log-Rank тестом. Уровень значимости между сравниваемыми группами считался достоверным при  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Таким образом, полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки, подтверждая высокую достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Сформулированный, на основе полученных данных, подход к хирургическому лечению данной категории больных, внедрённый в практику ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России показал безопасность и эффективность выбранного подхода к лечению. Учитывая объем прооперированных и обследованных пациентов, достаточный срок наблюдения, использование современных методов диагностики, лечения, а также вид и объем выбранных статистических методов анализа данных, репрезентативность доказательной базы можно признать убедительной. Использованные статистические методы

---

адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка проведена на современном уровне с использованием соответствующего пакета компьютерных программ. Таким образом, научные результаты исследования представляются достоверными.

#### **Оценка убедительности обоснования научных положений, выводов и рекомендаций**

Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру. Внутренняя логика работы прослеживается во всех её главах. Цель исследования и поставленные автором задачи в полной мере соответствуют выбранной теме диссертационной работы. Выводы закономерно следуют из анализа полученных автором собственных результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Все основные положения диссертации с необходимой полнотой отражены в 4 публикациях автора. Материалы диссертации доложены и обсуждены на различных всероссийских, международных конференциях и съездах в 2010-2015 гг.

#### **Оценка новизны полученных научных результатов**

На основе выполненного исследования был разработан «алгоритм хирургической коррекции митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией», который позволяет оптимизировать метод лечения при оценке отдалённых результатов операции для своевременного выявления неудовлетворительных результатов, и применения необходимой коррекции, что приводит к снижению риска осложнений и летальности у данной категории пациентов.

Результаты диссертационной работы использованы при лечении больных с митральной недостаточностью и ишемической кардиомиопатией. Полученные в процессе исследования данные свидетельствуют о том, что применение методики аннулопластики митрального клапана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, демонстрирует стабильно хорошие клинические результаты и выживаемость при минимальном риске развития осложнений. Данная методика с применением предложенного диагностического алгоритма может позволить улучшить результаты лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Таким образом, Эфендиев В.У. научно обосновал комплексный подход к решению проблемы лечения пациентов с митральной недостаточностью и ишемической кардиомиопатией. Доказана безопасность и эффективность операции аннулопластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием по сравнению с изолированным коронарным шунтированием. Научные результаты диссертационной работы могут быть признаны достоверными, способствующими решению важных задач современной кардиохирургии.

Представленная работа не лишена и некоторых недостатков.

1. Официальная рекомендация о коррекции выраженной митральной недостаточности пациентам, которым планируется коронарное шунтирование, впервые появляется в руководствах по коронарному шунтированию в 2011 году (АНА). В 2012 году вышло руководство ESC/EACTS, в котором указывается необходимость хирургической коррекции выраженной митральной недостаточности у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию. Методом выбора считается аннулопластика жестким опорным кольцом.

Но, какая митральная недостаточность является умеренной, выраженной или тяжелой? Для оценки степени регургитации используется такой ЭхоКГ-показатель как ERO, как наиболее достоверный количественный критерий. Существует четыре степени «неишемической»

митральной недостаточности (МН): 1 степень – незначительная (ERO до  $0,2\text{см}^2$ ), 2 степень – умеренная (ERO до  $0,3\text{см}^2$ ), 3 степень – выраженная (ERO до  $0,4\text{см}^2$ ), 4 степень – тяжелая (ERO более  $0,4\text{см}^2$ ).

Однако с ишемической митральной недостаточностью дела обстоят несколько иначе. С 2012 года и по настоящее время считается общепризнанным - для ишемической МН выраженной считать недостаточность с ERO более  $0,2\text{см}^2$ , а при ERO более  $0,3\text{см}^2$ , МН ишемического генеза считается тяжелой. Необходимость коррекции «выраженной ишемической МН» (2+ степени), на настоящем этапе не вызывает ни у кого сомнений.

В литературном обзоре (стр. 18) автор ссылается на то, что в 1983 году А. Carpentier предложил классификацию ишемической митральной недостаточности. Но приведенная классификация является хирургической классификацией всех типов митральной недостаточности, а хроническая ишемическая МН по этой классификации относится лишь к III В типу.

При этом, сквозь всю диссертационную работу делается акцент на том, что в исследование включены пациенты, страдающие ИКМП и умеренной МН. Однако в представленной работе в табл. 5 (стр. 59) среднее значение ERO в обеих группах исследования составила  $0,3\text{ см}^2$ , что для ишемической МН соответствует тяжелой степени. В таблицах 19 и 20 (стр. 91 и 92) представлено, что из 76 человек включенных в исследование, 50 (66%) имели ERO более  $0,3\text{ см}^2$ , и лишь 34% соответствовали выраженной МН с ERO менее  $0,3\text{ см}^2$ . Таким образом, исследование базируется на общей классификации МН, а позиционируется в отношении ишемической МН.

2. В представленной работе автором отмечено, что аннулопластика митрального клапана удлиняет время пережатия аорты на 1,5 часа!, но не объясняется чем это обусловлено. В таблице 8 (стр. 60) в основной группе в 2,5 раза дольше период ИВЛ в послеоперационном периоде и в 2 раза дольше пребывание пациентов в отделении реанимации. Автор справедливо

связывает это с более продолжительным периодом ИК и ишемии миокарда у пациентов основной группы. Однако в регрессионном анализе (табл. 14 и табл. 15) длительность окклюзии аорты и время ИК не явились предикторами продленной ИВЛ. Так же, обращает на себя внимание, что по количеству пациентов потребовавших продленной ИВЛ, группы достоверно не различаются (табл. 12, стр. 72.).

3. В материале и методах указывается, что доступ к митральному клапану осуществляли через левое предсердие параллельно борозде Вотерстоуна. В то же время, на демонстрационном материале (рис. 11, стр. 65 и рис. 12, стр. 66) использована атриосептотомия по Guiradon.

4. Существенная доля ссылок в обзоре литературы старше 10, и даже 20 лет. В списке литературы из 153 источников, только 8 ссылок моложе 5 лет, что составляет лишь 5% от всех источников.

5. В своей работе автором отмечено 11,7% случаев частичного отрыва опорного кольца митрального клапана. С чем это связано?

### **Заключение**

Диссертация Эфендиева Видади Умудовича «Хирургическая коррекция митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией», является самостоятельным законченным исследованием, в котором содержится решение клинической задачи, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии: улучшение результатов лечения пациентов с ишемической митральной недостаточностью в сочетании с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка.

Таким образом, значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики здравоохранения несомненна. Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции постановлений

Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), а сам автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Официальный оппонент

ведущий научный сотрудник отделения  
сердечно-сосудистой хирургии  
Научно-исследовательского института  
кардиологии  
доктор медицинских наук, профессор



подпись

Козлов Борис  
Николаевич

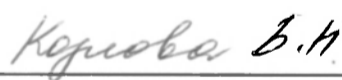
Место работы:

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение

«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии  
наук» (Томский НИМЦ)

Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009,  
тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97,  
e-mail: center@tnimc.ru, cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

дата



**СВЕДЕНИЯ**  
**об официальном оппоненте**  
по диссертации Эфендиева Видади Умудовича  
на тему «Хирургическая коррекция митральной недостаточности у пациентов с  
ишемической кардиомиопатией»  
по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента	Козлов Борис Николаевич
Ученая степень, наименование научной специальности и отрасли науки, по которым защищена диссертация;	Доктор медицинских наук 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия
ученое звание (при наличии)	
Полное и сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томский НИМЦ
Структурное подразделение, должность	Научно-исследовательский институт кардиологии (НИИ кардиологии), отделение сердечно-сосудистой хирургии, ведущий научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес организации, веб-сайт, телефон адрес электронной почты	Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009, тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97, e-mail: center@tnimc.ru, cardio@cardio-tomsk.ru
Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. «The criterion of unfavorable postoperative period in patients with ischemic cardiomyopathy» European journal of heart failure. 2016. 18(1). P. 59</li> <li>2. Morphological predictors and molecular markers of progressing postoperative remodeling of left ventricle in patients with ischemic cardiomyopathy Front Lines of Thoracic Surgery /edited by Stefano Nazari. – Croatia: InTech, 2012. – P. 107-134.</li> <li>3. Современные стратегии лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии Томск.- 2010.- Сибирский медицинский журнал. - 2'2010. - выпуск 2. Том 25. С. 4-12.</li> </ol>

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



*Свет*

подпись

дата