

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Козьмина Дмитрия Юрьевича «РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ПЛАСТИКИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПО МЕТОДИКЕ «КРАЙ-В-КРАЙ» ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – *сердечно-сосудистая хирургия*

### Оценка актуальности темы исследования

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - это наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования (Maisano F.L. et al., 1998). ГКМП характеризуется сложной патофизиологией, гетерогенной морфологией и переменными клиническими проявлениями в течение времени (Oe K. et al., 2015). Характерной особенностью морфологической картины ГКМП является гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии морфологических признаков врожденных и приобретенных пороков сердца, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца и других заболеваний, способных обусловить развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (Minakata K. et al., 2005). Ситуация часто усугубляется динамической обструкцией выводного отдела ЛЖ (ВОЛЖ) вследствие изменения пространственных и функциональных взаимоотношений структур его полости. Такая разновидность ГКМП носит название обструктивной (ГОКМП) (2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy). Обструкция ВОЛЖ при ГКМП обусловлена двумя факторами: с одной стороны, статическим компонентом за счет миокардиального утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) в выводном отделе ЛЖ, а с другой, динамическим компонентом, обусловленным нарушением движения передней створки (ПС) митрального клапана (МК) в сторону МЖП во время систолы. В период систолы начальный ускоренный кровоток оказывает присасывающее действие на ПС МК, совершающую парадоксальные движения к МЖП (гидродинамический эффект Вентури) в виде переднесистолического движения створки МК, что и образует так называемый Systolic Anterior Motion (SAM-синдром). Факторы, обуславливающие развитие SAM-синдрома, включают структурные (аномалия хорд, створок МК, смещение папиллярных мышц, уменьшение объема полости ЛЖ), геометрические аномалии МК (уменьшение митрально-аортального угла, уменьшение расстояния коаптации створок МК до МЖП) и кинетический фактор (гиперконтрактильность ЛЖ). Кроме того, при ГКМП наблюдается аномалия папиллярных мышц (в виде их гипертрофии, апикального смещения, изменения головки папиллярной мышцы, апикального прилегания дополнительной папиллярной мышцы, прикрепления папиллярной мышцы к передней створке МК или на путях оттока) (Oe K. et al., 2015). На основании вышеизложенного можно говорить о том, что ГКМП - это не только патология сердечной мышцы, в частности МЖП, но и патология МК. Следовательно, в диагностике и лечении обструкции ВОЛЖ одна из ключевых ролей должна отводиться именно структурам МК. В настоящее время отсутствует единый подход к лечению обструкции ВОЛЖ (Maisano F.L., 2003). Это обусловлено тем, что не выработаны рекомендации в отношении показаний к хирургической коррекции дисфункции МК при ГКМП обструктивной формы, не решен вопрос о выборе способа коррекции дисфункции МК. Ряд исследований, в том числе и отечественных авторов (Фоменко М., 2015) указывают на повышенный риск протезирования митрального клапана по сравнению с его реконструкцией в данной клинической ситуации. Среди факторов риска указывают



на расширение объема вмешательства, необходимость постоянной антикоагулянтной терапии и пр. При этом набор реконструктивных вмешательств для устранения SAM синдрома при ГОКМП достаточно обширен: репозиционирование папиллярных мышц (Kron, 2002; R.Bryant, 2007; Kwon, 2010), ретенционная митральная пластика (Hetzer, 2004), слайдинг задней створки МК (Carpentier, 1988), имплантация неоход (Seeburger, 2010) и резекция вторичных хорд МК (Ferrazzi, 2015), «resection/plication/release» (Swistel, 2004) и ряд других способов. Gillinov (2004) Basaran(2006) описали трансаортальную технику «edge-to-edge» для коррекции динамической обструкции ВОЛЖ в дополнение к расширенной миктотомии. Хотя ранее о серии из 14 подобных случаев, выполненных «с 1997 по 2001гг.» в 2004 рапортовал Bhudia с соавторами с оценкой среднесрочных результатов, в работе не акцентировалось внимание на доступ к митральному клапану. Парадигму современного подхода с включением в комплексное хирургическое лечение процедур на митральном клапане как эссенциального элемента обструкции ВОЛЖ сформулировали F.Pelliccia, O.Alfieri с соавторами в 2020. Тем не менее, на настоящем уровне представлений о генезе обструкции ВОЛЖ при ГОКМП нет консенсуса о показаниях и технологиях митральных процедур в дополнение к септальной миктотомии и вопрос их выполнения определяется предпочтениями хирурга.

Таким образом, актуальность темы диссертационной работы можно характеризовать как несомненную

#### Научная новизна исследования и его отличие от уже имеющихся

Необходимо отметить, что история хирургии обструктивной гипертрофической кардиомиопатии насчитывает почти шесть десятилетий, но только в последние два из них началось изучение технологий коррекции динамического компонента обструкции выводного отдела левого желудочка. Исключив из анализа работы, посвященные протезированию митрального клапана, можно отметить 2 характерных признака рассматриваемой диссертации: 1. Использование технологии «край-в-край» для коррекции проявлений SAM-индуцированного компонента обструкции ВОЛЖ и 2. Осуществление этой технологии трансаортальным доступом. Следует отметить, что оценка эффективности технологии и стабильности результатов «edge-to-edge» пластики митрального клапана была описана впервые Bhudia с соавторами в 2004г., а трансаортальную технику выполнения процедуры описали Gillinov с соавт. в 2004г. и Basaran с соавт. в 2006г. В России отдаленные результаты этой технологии в сравнении с изолированной миктотомией и миктотомией в сочетании с редукцией задней створки по A.Carpentier впервые оценил К.Смышляев с соавторами в 2016г. Позднее более обширный клинический материал вошел в его диссертационную работу (2020г.). А.Канев с соавторами (2020г.) в рандомизированном исследовании провели сравнительный анализ различных методов воздействия на структуры митрального клапана при коррекции SAM-синдрома у пациентов с ГОКМП. С изолированной септальной миктотомией сравнивались резекция задней створки МК, резекция вторичных хорд по P.Ferrazzi и трансаортальная пластика МК «edge-to-edge». Кроме того, было изучено влияние этих методов на митральную регургитацию и функцию папиллярных мышц клапана. Следует заметить, что в обеих последних работах не выявлено митральной регургитации > 2 степени в отдаленные сроки после операции при удовлетворительных показателях трансмитрального потока и целесообразность таких вмешательств обосновано статистически значимым снижением градиента ВОЛЖ по сравнению с изолированной миктотомией. При этом остаточный градиент ВОЛЖ не различался между группами с различными типами вмешательств на МК. Отличием рассматриваемой работы от вышеупомянутых является рандомизированный проспективный характер



исследования и выявление предикторов рецидива либо усугубления SAM-индуцированной регургитации после хирургического устранения обструкции выводного отдела левого желудочка. Последнее обстоятельство имеет неоценимое как научное, так и практическое значение, так как до настоящего времени в современных работах, посвященных проблеме не уделялось внимания факторам риска возврата митральной регургитации  $\geq 2$  степени. Рецензируемая диссертация – первое опубликованное исследование, где проводится анализ этих факторов и это несомненное научное достижение автора. Выявление факторов риска возврата митральной регургитации в работы выполнено на высоком методическом уровне с применением современных технологий математического анализа. Однако по каким то причинам это важное научное достижение работы не нашло отражения в выводах и не легло в основу ни одной практической рекомендации.

#### **Оценка достоверности результатов исследования**

Доверие к полученным автором результатам определяется лидирующими позициями клиники в данной области кардиохирургии, применением современных технологий обследования пациентов, рандомизированным характером исследования, а также корректными технологиями статистического анализа. Дизайн исследования в полной мере способствует достижению цели исследования, логичен и последователен. При подготовке работы соблюдались принципы «Должной клинической практики».

#### **Оценка обоснованности научных положений выводов и рекомендаций**

Представленное на апробацию исследование является законченным самостоятельным научным трудом и отличается высоким качеством рандомизации при наборе клинического материала. При этом методология работы не вызывает никаких нареканий. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели и задач исследования до выводов, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение ее цели. Рассматриваемая диссертационная работа полностью соответствует заявленной специальности. Тем не менее, несмотря на соответствие выводов задачам исследования, в формулировках основных положений диссертации почему то не нашли отражения полученные автором новые научные данные о факторах риска рецидива митральной регургитации, которые (на мой взгляд) являются одним из достоинств рассматриваемой работы. Кроме того, для лаконичности изложения и удобства восприятия, выводы 5 и 6 можно объединить в один, а также подумать над редакцией формулировок выводов 2, 3 и 4.

#### **Оценка качества оформления работы**

Диссертация изложена в классическом стиле на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 126 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 28 рисунками и диаграммами, содержит 32 таблицы, аккуратно оформлена и в целом производит благоприятное впечатление



### Соответствие заявленной специальности

В существующем виде работа полностью соответствует паспорту специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия, а именно пунктам: **п.7:** Хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем; и **п.8:** Профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем

Основные положения диссертации изложены в опубликованных автором научных статьях в изданиях, рецензируемых ВАК (два из которых входят в единую библиографическую и реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus). Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Однако, при изучении работы возникает вопрос: является ли автор апологетом сочетанных вмешательств у всех пациентов или существуют какие то ограничения по выполнению трансаортальной процедуры «край-в-край» в дополнение к стандартной миэктомии?

Кроме того, есть ряд непринципиальных замечаний, не снижающих общего впечатления о работе и не умаляющих её достоинств:

1. Пункт номер 3 раздела «Научная новизна исследования» «...изучены предикторы рецидива митральной недостаточности после септальной миэктомии и пластики митрального клапана по методике «край-в-край» в раннем и отдаленном периодах наблюдения..» по какому то досадному недоразумению не нашел отражения в выводах исследования, несмотря на то, что его положения подробно описаны в разделах «Результаты исследования» и «Обсуждение результатов исследования», хотя, как справедливо отмечает автор, именно он является одним из несомненно новых положений диссертации.

2. Пункт 2 раздела «Практические рекомендации» не вытекает из содержания работы, а является субъективным мнением автора, так сравнение длительности пережатия аорты при трансаортальном и предсердном доступе к митральному клапану в работе не проводилось.

3. Несмотря на то, что основные положения диссертации хорошо известны и широко освещались на высокорейтинговых конференциях в виде устных докладов, в тексте диссертации и автореферата об этом не упоминается.

Однако, все высказанные пожелания никаким образом не умаляют общего благоприятного впечатления от работы.

### Заключение

Диссертационная работа Козьмина Дмитрия Юрьевича «РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ПЛАСТИКИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПО МЕТОДИКЕ «КРАЙ-В-КРАЙ» ПРИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия представленная на апробацию, несет все признаки самостоятельного законченного научного труда, содержит признаки научной новизны и практической значимости, содержит решение важной



научно-практической задачи в области заявленной специальности и полностью ей соответствует.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Министерства Образования РФ. По актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений и выводов, практической значимости и количеству публикаций она полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 в действующей редакции, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а сам её автор достоин искомой степени.

Официальный оппонент:  
Заведующий лабораторией пороков сердца  
отдела хирургии сердца и сосудов  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний», доктор медицинских наук



А.В.Евтушенко

«08» 12 2023г.

Подпись доктора медицинских наук Евтушенко А.В. - заверяю

Ученый секретарь  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний», кандидат медицинских наук




Я.В.Казачек

«08» 12 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
Почтовый адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6  
Телефон: +7 (3842) 64-33-08  
Электронная почта: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)