

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук А.В.Евтушенко
на диссертацию Михаила Сергеевича Фоменко
«ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности «14.01.26. – сердечно-сосудистая хирургия»
в диссертационный совет Д208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Оценка актуальности избранной темы диссертации

Гипертрофический обструктивный субаортальный стеноз – редко встречающееся состояние, вызывающее сердечную недостаточность и несущее риск внезапной смерти. В основе его лежат сложные анатомические взаимоотношения гипертрофированной межжелудочковой перегородки (чаще всего как элемента гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП)) и структур левого атриовентрикулярного клапана.

Являясь относительно распространенным заболеванием с наследственной отягощенностью, ГКМП встречается от 0,2 до 0,5% случаев в странах Европы и Америки (1 случай на 500 человек) [Bernard J. Gersh, et all., 2011]. По данным ВОЗ, ГКМП больны приблизительно 600000 людей в США и 300000 в России. На ГКМП приходится до 50% случаев внезапной смерти среди лиц моложе 25 лет [Беленков Ю. Н. и Оганов Р. Г. 2012]. В значительной части случаев ГКМП сопровождается формированием препятствия кровотоку (обструкции) на уровне выводного отдела левого желудочка, имитируя при этом клинические проявления аортального стеноза.

Примерно у 10 % пациентов с выявленной обструкцией выходного тракта имеются серьезные симптомы, не поддающиеся медикаментозной терапии. [Paolo Ferrazzi, et all., 2015]. Принимая во внимание то, что по данным ВОЗ ежегодно умирает от 3,1 до 8% больных с ГКМП, следует ожидать, что каждый десятый из умерших пациентов имел симптомную обструкцию выводного отдела левого желудочка. Это заставляет врачей избирать у пациентов с такими симптомами активную тактику лечения, чаще всего заключающуюся в иссечении части утолщенной межжелудочковой перегородки (т.н. септальная мизэктомия по методике A.Morrow (1961) или ее модификации). В патогенезе обструкции выводного отдела левого желудочка наряду с асимметричным утолщением МЖП, существенную роль играют врожденные изменения анатомии митрального клапана (увеличение площади, длины и гиперподвижность створок клапана и переднее смещение папиллярных мышц). Считается, что такие изменения анатомии клапана генетически обусловлены и вызывают сохранение гемодинамически значимой обструкции и митральной регургитации после выполнения септальной миотомии по Морроу. В связи с этим наиболее эффективным считается сочетание этой процедуры с различными видами пластических вмешательств на митральном клапане, уменьшающими проявления резидуального SAM - синдрома.

Тем не менее, до настоящего времени нет единого мнения по тактическим и техническим подходам к методикам вмешательства на митральном клапане. В арсенале хирургов имеется обширный набор методов коррекции аномалий митрального клапана, сопровождающих ГКМП - от простого протезирования до сложных реконструкций, затрагивающих все структуры не только самого клапана, но и прилежащих отделов левого желудочка. К сожалению, ситуация усугубляется как неполным пониманием механизма возникновения патологических движений створок митрального клапана при ГКМП, так и скудостью исследований по сравнительному анализу результатов применения различных техник коррекции митральной дисфункции. На сегодняшний день Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов не содержат информацию по

выбору метода вмешательства на митральном клапане (European Heart Journal.- 2014.- v.35.-PP.2733–2779). В связи с этим, тема рассматриваемой диссертации несомненно является актуальной.

Оценка достоверности полученных научных результатов

Логичный дизайн исследования, продуманные принципы рандомизации клинических когорт необходимой мощности (88 пациентов), высокоинформативные и современные методики обследования пациентов, стандартизованные методы хирургических подходов и комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки данных является гарантией высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Оценка обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Представленное на публичную защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом и отличается высоким качеством рандомизации при наборе клинического материала. При этом методология и качество статистической обработки не вызывает никаких нареканий. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели и задач исследования и кончая выводами, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели. В результате проведенной работы можно считать доказанными следующие научные гипотезы: свобода от нарушения функции митрального клапана (или его протеза) в группе с пластикой митрального клапана достоверно выше, чем в группе с протезированием митрального клапана; сохранение митрального клапана у пациентов с обструктивной ГКМП не оказывает влияния на госпитальную летальность и ранние послеоперационные осложнения, однако статистически значимо оказывает позитивное влияние на отдаленную выживаемость, по сравнению с протезированием митрального клапана; основными показателями позитивного ремоделирования левого желудочка следует рассматривать конечно-диастолический объем и массу миокарда левого желудочка; выраженное улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов отмечено по всем показателям на этапе отдаленного наблюдения без статистически значимой разницы между группами.

Научная новизна исследования

В рассматриваемой диссертационной работе автором разработана и применена в клинике оригинальная методика вмешательства на подклапанных структурах митрального клапана для профилактики SAM – синдрома и опосредованной митральной недостаточности; проанализирована техника предоперационного расчета глубины и толщины предполагаемой зоны резекции межжелудочковой перегородки, на основе данных ультразвукового исследования; исследовано качество жизни пациентов после хирургической коррекции ГКМП с сохраненным и протезированным митральным клапаном.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Наиболее близкой к данной диссертационной работе по сути является статья Cui B. с соавторами «The surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with the concomitant mitral valve abnormalities» (Пекин, Китай) опубликованная Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery в 2015 году. Отличие этой работы от диссертации М.С.Фоменко состоит в меньшей клинической выборке, нестандартизированном подходе к пластическим вмешательствам на митральном клапане. Кроме того, авторами оценивались только 4 конечные точки (летальность, динамика гемодинамических параметров, степень митральной регургитации и выраженность систолического движения передней митральной створки в выводной тракт левого желудочка до и после опера-

ции). В связи с чем рассматриваемая диссертационная работа несет гораздо более подробный анализ и отличается конечными точками исследования (первичные конечные точки: Функциональное состояние МК (возвратная митральная регургитация или дисфункция протеза митрального клапана). Вторичные конечные точки: Градиент на уровне ВОЛЖ, функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), ремоделирование левого желудочка, качество жизни пациентов (определенное по тестированию при помощи опросника SF36), сердечно-сосудистые события и клапанобусловленные осложнения). Кроме того, выводы данной диссертации представляются более полными, дополнены практическими рекомендациями и гораздо более конкретно сформулированы.

Практическая значимость работы

Данная работа позволит оптимизировать хирургическую тактику лечения пациентов с обструктивной ГКМП и недостаточностью митрального клапана, разработанная автором методика предоперационного расчета расчёта глубины и толщины резекции миокарда на основе данных ультразвукового исследования сердца позволит расширить доступность овладения технологией септальной миэктомии кардиохирургами, а анализ клинических и гемодинамических результатов различных хирургических подходов лечения обструктивной ГКМП с хирургически значимой недостаточностью митрального клапана позволит нацелить их на сохранения митрального клапана.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии «Новосибирской государственной академии». Приобретённый опыт и знания используется для повышения квалификации и обогащения знаний по данной тематике на всероссийских курсах. Однако, как указывает автор «На данный момент ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ располагает наибольшим в нашей стране опытом выполнения расширенной миэктомии у пациентов с обструктивной ГКМП, что позволило сформировать собственные позиции в отношении преимуществ и недостатков различных модификаций этой операции». В связи с этим хотелось бы рекомендовать автору внедрить разработанные им методики и популяризировать полученные данные не на местном, а на общероссийском уровне.

Оценка качества оформления работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 119 страницах компьютерного аналога машинописного текста. Работа прекрасно иллюстрирована 31 таблицей и 41 рисунком. Указатель литературы содержит 16 отечественных и 132 зарубежных источников, 66 из которых датируются последним десятилетием. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, а основные положения работы в достаточной степени освещены в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях и доложены на научных конференциях, в том числе и международных. Также хочется отметить, что по совокупности признаков, работа соответствует критериям специальности «14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки»

Замечания

1. Пункты 1 разделов «Научная новизна исследования» и «Практическая значимость исследования» фактически повторяют друг друга. Но оптимизацию технологии хирургической коррекции (по определению) следует все же отнести к практическим, а не научным достижениям работы.
2. В разделе «Научная новизна исследования» следует указать полученные результаты сравнительного исследования качества жизни у пациентов после хирургической коррекции обструкции выводного отдела левого желудочка с сохраненным и протезированным митральным клапаном, потому что эти данные являются новыми именно для хирургической группы больных.
3. В разделе «Внедрение результатов исследования» автор указывает, что «На данный момент ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ располагает наибольшим в нашей стране опытом выполнения расширенной миозектомии у пациентов с обструктивной ГКМП, что позволило сформировать собственные позиции в отношении преимуществ и недостатков различных модификаций этой операции» (цит.), однако как следует из этого же раздела, результаты работы внедрены только в этом же учреждении. Хотелось заметить, что представленные автором данные достойны лучшей участи и пожелать более широкой их популяризации.
4. При описании статистических выкладок целесообразно использовать понятие «статистическая значимость», а не «статистическая достоверность».
5. Необходимо переработать указатель использованной литературы, который не полностью соответствует принятым стандартам.
6. В работе встречаются орфографические ошибки и опечатки.

Следует отметить, что все эти замечания не являются принципиальными и не снижают общего хорошего впечатления от работы.

В процессе изучения диссертации возник ряд вопросов дискуссионного плана:

1. Можно ли, основываясь на результатах проведенного исследования, исходя из личного опыта автора и коллективного опыта ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ выделить группу пациентов с ГКМП, у которых невозможно отказаться от протезирования митрального клапана?
2. При отсутствии митральной недостаточности на фоне выраженных проявлений SAM – синдрома насколько целесообразно вмешательство на структурах митрального клапана?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Таким образом, несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, высокий методологический уровень, достоверность выводов и положений, изложенных в работе Михаила Сергеевича Фоменко «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.26. – сердечно-сосудистая хирургия» в диссертационный совет Д208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, а также внутреннее единство этого труда, позволяют прийти к выводу, что данная диссертация является законченным научно-квалификационным трудом.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости работа полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки.

Ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии «НИИ кардиологии», д.м.н.

“ ____ ” _____ 201__ г.


 / А.В.Евтушенко

Подпись Алексея Валерьевича Евтушенко заверяю

Ученый секретарь НИИ кардиологии, д.м.н.

“ ____ ” _____ 201__ г.



 И.Ю. Ефимова