

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, заведующего научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России Гордеева Михаила Леонидовича на диссертационную работу Сапегина Андрея Викторовича «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Диссертационная работа Сапегина Андрея Викторовича «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией» является клиническим научным исследованием, выполненным на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России.

На основе изучения диссертации и работ, опубликованных по теме диссертации, были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы:

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Сапегина Андрея Викторовича «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией» посвящена актуальному вопросу сердечно-сосудистой хирургии – профилактике фибрилляции предсердий у пациентов, подвергающихся хирургическому лечению порока митрального клапана, осложненного атриомегалией.

Фибрилляция предсердий – распространенное нарушение ритма сердца у пациентов кардиохирургического профиля. Так, по данным различных

исследований, как осложнение она сопровождает до 80% всех случаев приобретенных пороков митрального клапана. Возникновение этой аритмии, усугубляя проявления недостаточности кровообращения, приводит к ухудшению качества жизни пациентов и ассоциировано с высоким риском тромбоэмбологических осложнений. Каждое четвертое нарушение мозгового кровообращения ассоциировано с фибрилляцией предсердий.

Фибрилляция предсердий является закономерным развитием заболевания митрального клапана, и обусловлена формированием электрофизиологической нестабильности ввиду нагрузки на миокард левого предсердия вследствие нарушенной внутрисердечной гемодинамики. Тем не менее, далеко не у всех пациентов фибрилляция предсердий документируется к моменту операции на митральном клапане, что обусловлено трудностями длительного мониторинга сердечного ритма до вмешательства и асимптомностью впервые возникших пароксизмов. Как следствие, не имея верифицированной фибрилляции предсердий, пациентам выполняется лишь гемодинамическая коррекция порока митрального клапана, что не исключает развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. Развитие данного нарушения ритма сердца в ближайшем послеоперационном периоде сопряжено с увеличением длительности пребывания в стационаре, необходимостью медикаментозной либо электрической кардиоверсии с сопровождающими данные лечебные методики рисками осложнений. Сохранение аритмии в отдаленные сроки после вмешательства требует особого подхода к антикоагулантной терапии, что на фоне возрастающего числа клапаносохраняющих вмешательств становится отдельной задачей.

Многими исследователями предпринимались попытки стратифицировать риски развития аритмий после операции и разработать методы медикаментозной профилактики. На сегодняшний день не существует единства мнений по поводу выбора оптимального подхода к ведению пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий на фоне корrigированного клапанного порока. Актуальными являются вопросы

профилактики данного нарушения ритма сердца. Не последнюю роль в формировании обсуждаемой проблемы играет разнородность пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий, и, как следствие, практически полное отсутствие рандомизированных исследований. Вышеизложенные факты обусловливают актуальность диссертационного исследования Сапегина А.В.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, научная новизна исследования

Диссертационное исследование было одобрено локальным Этическим комитетом и утверждено Экспертным советом при ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

В данном исследовании впервые в Российской Федерации проведена сравнительная оценка возникновения ФП на однородной группе пациентов – пациентов с приобретенным пороком митрального клапана и размером левого предсердия более 60 мм. Автором впервые проведено проспективное пилотное рандомизированное исследование, направленное на оценку безопасности и эффективности метода хирургической профилактики ФП при коррекции митральных пороков сердца, осложненных атриомегалией. Показано применение метода превентивной изоляции задней стенки левого предсердия как безопасного метода хирургической профилактики фибрилляции предсердий при одномоментной коррекции клапанных пороков, продемонстрировавшего преимущество своего выполнения в свободе от ФП. Период наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде в рамках данной диссертационной работы составил 12 месяцев. Полнота обследования составила 100 % пациентов.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Диссертационная работа Сапегина А.В. «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и

атриомегалией» представляет несомненный клинический интерес. Автором проведен всесторонний сравнительный анализ результатов изолированной коррекции порока митрального клапана у пациентов с размером левого предсердия более 60 мм, не имевших анамнеза фибрилляции предсердий, и у больных, перенесших сочетанное вмешательство по поводу пароксизмальной фибрилляции предсердий. Разработана и всесторонне оценена методика хирургической профилактики фибрилляции предсердий. Продемонстрировано, что пациенты с атриомегалией и отсутствием анамнеза фибрилляции предсердий, подвергающиеся изолированной коррекции порока митрального клапана, имеют высокий риск возникновения ФП/ТП/ПТ в течение первого года после операции. Выполнение сопутствующей профилактической изоляции задней стенки левого предсердия достоверно увеличивает время пережатия аорты и значимо повышает уровень маркеров повреждения миокарда, однако не влияет на госпитальную летальность и не увеличивает частоту periоперационных осложнений. Выполнение профилактической изоляции левого предсердия достоверно сопряжено с меньшим риском больших кардиоваскулярных осложнений на этапах отдаленного наблюдения в сравнении с группой пациентов, получивших изолированную коррекцию митрального порока. Выполнение профилактической изоляции у пациентов с поражением митрального клапана и атриомегалией показывает достоверное преимущество в свободе от ФП/ТП/ПТ в сравнении с группой изолированной коррекции порока митрального клапана на всех этапах отдаленного наблюдения. Процедура превентивной аблации достоверно снижает показатели транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением до нормальных значений на этапе 12-месячного наблюдения. Рассчитаны предикторы развития аритмии в послеоперационном периоде. Таким образом, обоснована безопасность предлагаемой процедуры, показаны преимущества ее выполнения. Полученные данные представляют несомненный практический интерес для

клинической деятельности кардиохирургических и кардиологических отделений.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования объективны, подтверждены достоверными статистическими расчетами. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

Оценка структуры и содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Работа выполнена в классическом стиле, является полностью завершенным научно-квалификационным трудом, содержит достаточный клинический материал. Диссертационная работа изложена на 96 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 35 отечественных и 92 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками и содержит 17 таблиц.

Введение

В данном разделе автор обосновывает актуальность диссертационного исследования, делая акцент на распространенности фибрилляции предсердий у кардиохирургических пациентов, подверженности в связи с этим осложнениям, ухудшающим качество жизни и многократно увеличивающим стоимость лечения. На основании изложенных данных сформирована гипотеза исследования, поставлены цель и определены задачи выполненной работы, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Эволюция стратегий хирургического лечения и профилактики ФП

В главе 1 автором проанализировано достаточное количество как отечественных, так и зарубежных публикаций по проблеме хирургического лечения и профилактики фибрилляции предсердий. Освещены патофизиологические аспекты развития фибрилляции предсердий, рассмотрены особенности данной аритмии у пациентов с клапанной патологией. Приведена обширная историческая справка, а также подробное описание эволюции хирургического лечения фибрилляции предсердий. Детально рассмотрена проблема впервые возникшей фибрилляции предсердий у пациентов, подвергшихся вмешательству на клапанном аппарате. Приводится подробный анализ литературных источников по проблеме возникновения фибрилляции предсердий. Далее изложены данные мировой литературы, касающиеся медикаментозной профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий. Соискатель указывает на разнородность исследованных групп пациентов, малое количество рандомизированных исследований. Отдельный раздел посвящен анализу проблемы инвазивной профилактики ФП. Диссертант широко освещает проблему впервые возникшей фибрилляции предсердий у пациентов, оперированных по поводу пороков митрального клапана. На основании анализа литературных источников формулирует обоснованную гипотезу о необходимости решения актуальной проблемы кардиохирургии – профилактики фибрилляции предсердий. Литературный обзор написан хорошим, доступным языком.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

Во 2 главе автор представил материалы и методы проведенной работы. Диссертационное исследование состоит из двух частей. Первая часть, ретроспективная, была направлена на сравнительную оценку свободы от фибрилляции предсердий у пациентов с атриомегалией и пороками митрального клапана в группах пациентов с пароксизмальной фибрилляции

предсердий и больных без анамнеза фибрилляции предсердий. На предмет включения в исследование в соответствии с соответствующими критериями было рассмотрено 234 пациента; после выполнения процедуры псевдорандомизации в исследование было включено 100 пациентов. На основании первой части исследования была запланирована вторая часть исследования, направленная на оценку безопасности и эффективности процедуры хирургической профилактики фибрилляции предсердий. Исследование носило характер проспективного пилотного слепого рандомизированного. Было включено 40 пациентов в строгом соответствии с критериями включения. В данной главе описан четкий план проведения работы. Обосновывается выбор тех или иных методов обследования пациентов для выполнения поставленных задач. Приведена исходная клиническая характеристика пациентов. Описаны статистические методики, используемые при обработке результатов. Объем клинических наблюдений достаточен для дальнейшего корректного анализа.

Глава 3. Оценка возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией

В данной главе автор подробно освещает проблему возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией. С этой целью проведен анализ историй болезней 234 пациентов. В зависимости от наличия фибрилляции предсердий в анамнезе пациенты методом псевдорандомизации разделены на две группы. Проведен анализ особенностей течения послеоперационного периода в ближайшие и отдаленные сроки в зависимости от видов перенесенных вмешательств. Выполнен детальный анализ осложнений и неблагоприятных событий послеоперационного периода. Показано более частое (в 8,75 раз) возникновение предсердных аритмий в группе изолированной коррекции порока митрального клапана, таким образом обосновывается необходимость профилактического вмешательства в группе высокого риска возникновения фибрилляции предсердий после операции.

Глава 4. Процедура хирургической профилактики фибрилляции предсердий.

В данной главе автор приводит описание процедуры хирургической профилактики фибрилляции предсердий. Показана возможность выполнения вмешательства различными видами доступов с использованием как радиочастотных, так и криоустройств. Глава иллюстрирована интраоперационными фотографиями и схемами выполняемой процедуры. Упомянута также необходимость проверки блока проведения с целью оценки эффективности превентивной аблации. Четко показана межгрупповая разница во времени искусственного кровообращения и окклюзии аорты, что обусловлено временем, затраченным на выполнение аблации.

Глава 5. Профилактическая аблация предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией.

В пятой главе приведены данные о течении раннего и отдаленного послеоперационного периода. Показано отсутствие межгрупповой разницы в числе и характере осложнений в сроки до 30 суток после вмешательства. Тем самым, соискатель обосновывает преимущества и безопасность выполнения профилактического вмешательства. Отдельный раздел посвящен анализу сердечного ритма. При этом применена методика трехсуточного мониторинга ЭКГ, что с высокой долей вероятности позволяло выявлять бессимптомные пароксизмы. Проведен анализ предикторов развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. Особого внимания заслуживает раздел посвященный оценке транспортной функции предсердий, показавший отсутствие разницы к концу периода наблюдения.

Глава 6. Обсуждение полученных результатов.

Глава 6 является ключевой в диссертационной работе, так как она представляет собой аналитический разбор результатов исследования. Соискатель проводит оценку имеющихся данных по проблеме

возникновения фибрилляции предсердий после операций на сердце. На их основании приводится теоретическое обоснование влияния именно размеров левого предсердия на возникновение фибрилляции предсердий после операции. При анализе собственных данных первой части исследования автор делает акцент на непосредственной связи неблагоприятных событий с возникновением аритмии. Далее проанализированы преимущества и недостатки имеющихся методик лечения и профилактики фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде, логично построен переход к формированию идеи профилактической фрагментации предсердий. Особое внимание уделено отбору пациентов, включаемых в проспективную часть исследования. Детально проведен разбор развившихся осложнений. Среди других критериев, важную роль в оценке безопасности процедуры превентивной аблации сыграла оценка транспортной функции предсердий. Аналогично другим работам, профилактическая аблация способствовала ухудшению транспортной функции левого предсердия в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением к 12-месячному сроку после вмешательства.

Автор указывает на имеющиеся ограничения исследования: ретроспективный характер первой части исследования, малый размер выборки во второй части и невозможность использования имплантируемых устройств для мониторинга сердечного ритма.

Полученные автором данные представляют несомненный практический интерес для современной сердечно-сосудистой хирургии в одной из важнейших проблем – послеоперационной фибрилляции предсердий, возникновение которой в конечном итоге снижает количество хороших и отличных результатов вмешательств.

Заключение

В данной части диссертационной работы соискатель резюмирует клинический материал, на основании полученных результатов формирует выводы и дает практические рекомендации.

Выводы и практические рекомендации

Выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими расчетами. Они соответствуют поставленной цели и задачам исследования, и могут быть применены в клинической деятельности отделений кардиохирургического и кардиологического профиля.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и полностью отражает содержание диссертационного исследования Сапегина А.В: «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией».

Сведения о полноте публикаций

Автором опубликовано 3 научных работы, в том числе 3 статьи в периодических изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук».

Сведения о внедрении полученных результатов в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в работе Сапегина Андрея Викторовича «Хирургическая профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией» внедрены в практику кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

При анализе представленных данных обращает на себя внимание ряд моментов:

1. Не встречается четких указаний на имеющиеся различия или их отсутствие в проводимой медикаментозной антиаритмической терапии у пациентов разных групп в до- и послеоперационном периодах.
2. Автором приведен детальный протокол оценки состояния левого предсердия, включая измерения размеров в разных плоскостях с последующим расчетом объема предсердия, однако в качестве одного из критерием для оценки риска развития фибрилляции предсердий используется измерение размера левого предсердия в одной плоскости.
3. В диссертационном исследовании не приводятся данные о преобладании пароксизмов фибрилляции либо трепетания предсердий в послеоперационном периоде.

Таким образом, представляется уместным сформулировать следующие вопросы:

1. Влияют ли различные схемы антиаритмической терапии на развитие фибрилляции/трепетания предсердий в до- и послеоперационном периоде у пациентов, которым выполняется хирургическая коррекция приобретенного порока митрального клапана?
2. Можно ли рекомендовать к более широкому применению в повседневной работе использование показателя объема левого предсердия?
3. Как соотносились между собой фибрилляция и трепетание предсердий в спектре нарушений ритма сердца, развивавшихся после операции коррекции приобретенного порока митрального клапана в сочетании с атриомегалией?

Принципиальных замечаний по сути выполненной работы нет. Небольшое число стилистических неточностей и пунктуационных ошибок не снижают несомненную научную и практическую ценность работы.

Заключение

Диссертация Сапегина Андрея Викторовича на тему «Хирургическая профилактика фибрillationи предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией» является законченной научно-квалификационной работой, обладающей внутренним единством, в которой на основании выполненных автором исследований научно обоснована и решена важная научно-практическая задача обоснования и демонстрации безопасности и эффективности метода профилактической изоляции задней стенки левого предсердия у пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана, осложненного атриомегалией. Таким образом, значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики здравоохранения не вызывает сомнений.

По своей актуальности, достоверности и обоснованности выводов и рекомендаций, а также по новизне, научной и практической ценности работа полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (№335 в ред. от 21.04.2016 г., 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Сапегин Андрей Викторович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ,
заведующий научно-исследовательским
отделом кардиоторакальной хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения РФ

Гордеев М.Л.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Михаила Леонидовича Гордеева заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А. О. Недошивин

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А.
Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ
«НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России)
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2
+7 (812) 702-37-14
gordeev_ml@almazovcentre.ru