

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук А.В. Евтушенко
на диссертационную работу Сапегина Андрея Викторовича «ХИРУРГИЧЕСКАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРО-
КАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ»

представленную для публичной защиты в диссертационный совет Д208.063.01
при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени ака-
демика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.26- сердечно-сосудистая хирургия

Оценка актуальности работы

Клапанная болезнь сердца является распространенным заболеванием, часто ассоциирующимся с фибрилляцией предсердий [Furberg C. et al., 1994]. Присоединение этой аритмии ухудшает прогноз течения основного заболевания [Moretti M. et al., 2014], в том числе и у пациентов, уже подвергшихся хирургической или катетерной коррекции порока [Ngaage D. et al., 20007; Maan A. et al., 2015]. Клапанные заболевания сердца обычно сопровождается повышенным риском тромбоэмболий, которые могут усугублять состояние пациентов [Halperin JL, Hart RG., 1988]. Сама по себе ФП является своеобразным «маркером» прогрессирования гемодинамических расстройств при пороках сердца либо после их коррекции [Vahanian A. et al., 2012]. Одной из основных причин развития «клапанной фибрилляции предсердий» являются пороки митрального клапана [Chen M. et al., 2011]. Несмотря на понимание существующей проблемы, в ныне действующих рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий рассматривается коррекция лишь персистирующей формы этой аритмии (IIa класс показаний при хирургии клапанных пороков сердца) и совершенно не уделяется внимания пациентам с т.н. “высоким риском возникновения фибрилляции предсердий” [European Heart Journal.- 2017.- V.38.-P.2739–2786]. Общеизвестным является тот факт, что несмотря на гемодинамическую коррекцию порока, риск развития ФП остается крайне высоким. Достоверными предикторами возникновения ФП после коррекции порока является исходная атриомегалия, стенотическое поражение и ревматический генез митрального порока. При сочетании этих факторов у 80% пациентов возникает фибрилляция предсердий в течении первого года после гемодинамической коррекции порока митрального клапана [Sanfilippo A. J. et al., 1990]. Более того, сохранение и возникновение в послеоперационном периоде фибрилляции предсердий статистически значимо снижает послеоперационную выживаемость пациентов с корригированной патологией митрального клапана [Lim E. et al. 2001]. Учитывая, что предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов с клапанной болезнью сердца хорошо известны [Sanfilippo A. J. et al., 1990], логичным следствием этого была бы ее профилактика. При этом медикаментозная профилактика и учащающаяся предсердная электрокардиостимуляция не доказали своей эффективности. Выполнение профилактической изоляции зон предсердия, ответственных за аритмогенез явилось бы логичным разрешением данной проблемы, однако, действующие рекомендации по лечению фибрилляции предсердий и клапанной болезни сердца не содержат ни-

какой информации по этому вопросу. Вопросы же превентивных мер в отношении фибрилляции предсердий стоят остро. В основе этого противоречия лежит разнородность пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий, и, как следствие этого, практически полное отсутствие рандомизированных исследований. Все вышесказанное указывает на несомненную актуальность темы рассматриваемой диссертации

Новизна исследования и его отличие от уже имеющихся данных

Особенностью данного исследования (отличием от подобных исследований) является его двухэтапность, которая наилучшим образом способствует достижению цели работы (оценка безопасности и эффективности профилактической хирургической аблации предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана у пациентов с атриомегалией). Задачей первого этапа явилось сравнение частоты возникновения в послеоперационном периоде эпизодов наджелудочковых аритмий и больших сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с исходными пароксизмальными формами этих аритмий и у пациентов с синусовым ритмом. Несомненной научной новизной этой части исследования явились впервые полученные автором сведения о превалировании частоты наджелудочковых аритмий в послеоперационном периоде у пациентов с исходным синусовым ритмом: в раннем послеоперационном периоде отмечено статистически значимо более частое возникновение пароксизмов фибрилляции предсердий среди пациентов с дооперационным синусовым ритмом (28 (56.0%)) в сравнении с 10 (20,0%) пациентами с пароксизмальной фибрилляцией предсердий ($p=0.001$). Впервые исследование развития частоты носило не когортный характер – применен метод псевдорандомизации, таким образом получены сопоставимые группы сравнения. Именно эти данные определили логику второго этапа работы, а именно – оценку влияния профилактической изоляции задней стенки левого предсердия на частоты возникновения этих же аритмий у пациентов без фибрилляции предсердий в анамнезе. Внутренняя логика работы позволила соискателю впервые в мировой практике доказать преимущество выполнения превентивной аблации предсердий. Показана эффективность и безопасность данной процедуры (через 12 месяцев 95% свободы от фибрилляции предсердий при отсутствии специфических осложнений), что в условиях ее профилактического характера имеет, несомненно, решающее значение. Высокая эффективность хирургической профилактики фибрилляции предсердий при коррекции пороков митрального клапана подтверждена посредством трехсуточного мониторингирования сердечного ритма в сроки 3, 6, 9 и 12 месяцев, что не имеет аналогов ни в отечественной, ни зарубежной литературе и позволяет отнести полученные результаты к новым научным данным.

Однако, автору следует осторожнее относиться к таким формулировкам, как «Впервые разработана методика хирургической профилактики фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана» при описании научной новизны диссертации. Исходя из содержания работы, «методикой хирургической профилактики фибрилляции предсердий» в данной группе больных явилась изоляция задней стенки левого предсердия вместе с легочными венами, широко известная как "box lesion" и многократно описанная ранее как в открытом, так и в эндокардиальном вариантах [Voeller R. et al., 2008; Koichiro K., 2011; Lim T. et al., 2008;

Yamaguchi Y. et al., 2010; Sternik L. et al., 2014 и другие]. Однако, профилактическое ее применение у пациентов с синусовым ритмом и доказанным высоким риском фибрилляции предсердий одновременно с коррекцией порока митрального клапана, данные о ее эффективности и безопасности, являются, несомненно, новыми, не имеют аналогов в мировой литературе и составляют суть рассматриваемой работы.

Исследования же о влиянии медикаментозной профилактики и учащающейся электрокардиостимуляции на частоту наджелудочковых аритмий после операции проводились на разнородных группах, прежде всего на больных с ИБС, с коротким сроком наблюдения, и результаты носят противоречивый характер.

Практическая значимость работы и ее внедрение

Практическое значение диссертационной работы трудно переоценить. Данный труд имеет явно выраженную практическую направленность, смысл которой заключается в рекомендации проводить изоляцию задней стенки левого предсердия у пациентов с высоким риском фибрилляции предсердий во время коррекции порока митрального клапана у пациентов без пароксизмов этой аритмии в анамнезе. Это можно охарактеризовать как новый обоснованный подход, не имеющий ранее отражения в практических руководствах по лечению клапанной болезни сердца. Внедрение результатов работы на региональном уровне (г.Новосибирск, 2 учреждения) недостаточен для рандомизированного исследования с доказанной эффективностью.

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 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 её цели. По совокупности признаков рассматриваемая диссертация полностью соответствует заявленной специальности

Оценка достоверности полученных результатов

Значительное количество наблюдений (274 пациента), отказ от использования однофакторного анализа в пользу псевдорандомизации при оценке ретроспективных данных и продуманная схема рандомизации в проспективном разделе исследования позволяют говорить о достоверности полученных автором результатов. Косвенно о качестве рандомизации (однородности групп) говорит то, что при многофакторном анализе в качестве предиктора развития фибрилляции предсердий играло роль только отсутствие профилактического вмешательства.

Оценка качества оформления работы

Диссертация изложена в классическом стиле на 96 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Указатель литературы содержит 127 отечественных и зарубежных источников, 60% из которых датированы последним десятилетием. Работа иллюстрирована 22 рисунками и диаграммами, содержит 17 таблиц. Практически не встречаются опечатки и орфографические ошибки. Автореферат соответствует содержанию диссертации, основные положения которой достаточно полно освещены в рецензируемых журналах.

Замечания

1. Конкретизация названия работы не изменила бы ее суть, но упростила бы восприятие результатов.
2. В диссертации неверно указано название препарата «дабигатран»
3. Понятие «Атриомегалия» целесообразно было бы иллюстрировать как передне-задним размером предсердия, так и его объемом.
4. Не вполне корректно использование временных промежутков в днях (например, время пребывания в ОРИТ 1,8 дней – стр.40). Целесообразнее пользоваться фиксированными временными интервалами (сутки или часы)

Высказанные замечания носят не принципиальный, а редакционный характер.

Вопросы:

1. Чем объясняется более частое возникновение пароксизмов наджелудочковых аритмий среди пациентов с синусовым ритмом (28 (56,0%) пациентов) в сравнении с 10 (20,0%) пациентами с дооперационной пароксизмальной фибрилляцией предсердий ($p=0.001$) в раннем послеоперационном периоде?
2. По оценке автора, эффективность профилактической изоляции задней стенки левого предсердия у пациентов без фибрилляции предсердий в анамнезе достигает 95% при этом сохраняется транспортная функция предсердий. Насколько обосновано в таком случае выключение ушка левого предсердия во время хирургической процедуры?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сапегина Андрея Викторовича «ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АТРИОМЕГАЛИЕЙ» является самостоятельным законченным научным трудом в виде специально подготовленной рукописи, имеющей внутреннее единство и содержащее совокупность новых научных результатов и положений. В ней содержится решение важной научной задачи, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии, а именно: оценка безопасности и эффективности профилактической хирургической абляции предсердий при одномоментной коррекции пороков митрального клапана у пациентов с атриомегалией.

Работа единолично написана автором и свидетельствует о его личном вкладе в медицинскую науку. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Министерства Образования РФ. По актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, 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 редакции постанов-

лений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748 (ред. от 28.08.2017), предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия.

Оппонент, ведущий научный сотрудник,
Отделения сердечно-сосудистой хирургии,
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук», д.м.н.



А.В. Евтушенко

«18» апреля 2018 г.

«Подпись д.м.н. А.В. Евтушенко заверяю»

Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук», к.м.н.



И.Ю. Хитринская

«18» 04 2018 г.

