

ОТЗЫВ

официального оппонента, заместителя генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, Рената Сулеймановича Акчурин на диссертацию Молчанова Андрея Николаевича на тему: «Использование транскатетерных и бесшовных протезов при коррекции аортального стеноза у пациентов старшей возрастной группы», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность избранной темы

В настоящий момент стеноз аортального клапана остается довольно распространенной патологией, наиболее часто встречающейся у людей пожилого возраста. Подавляющее большинство исследователей связывают частоту данной патологии у пожилых пациентов с физиологическими возрастными изменениями клапана аорты, обусловленными его кальцификацией. Подобный стеноз в профессиональной литературе также называют возрастным аортальным стенозом (ранее называли сенильным или дегенеративным).

За последние десятилетия существенным образом изменилась этиология пороков аортального клапана. Это связано как с общепопуляционными сдвигами, так и с достижениями медицины. Отмечается увеличение с 30 до 46% и более доли кальцинированного аортального стеноза дегенеративного генеза, на фоне снижения распространенности ревматических поражений с 30 до практически 18%, что особенно стало заметно у лиц старше 60 лет.

В одном из масштабных популяционных исследований у порядка 2% лиц в возрасте 65 лет и старше, не предъявляющих каких-либо жалоб, с помощью эхокардиографии был выявлен выраженный кальцинированный аортальный стеноз, а у 29% - обусловленный возрастом склероз аортального клапана без стеноза, как неравномерное утолщение створок клапана без

существенной обструкции. Благодаря полученным результатам, было высказано предположение, что это легкая и/или ранняя стадия болезни. По данным ряда авторов, подобного рода кальцификация клапана даже без его обструкции ассоциируется с повышенным на 50% риском сердечно-сосудистой смерти и инфаркта миокарда в ближайшие 5-10 лет.

Опубликованные результаты исследований в современной медицинской литературе позволили предположить, что у пожилых людей дисфункция клапана, связанная с кальцификацией, является конечным результатом активного патологического процесса, а не следствием старения организма. При этом около 70% всех оперативных вмешательств на клапанах сердца являются операциями по протезированию аортального клапана, чаще всего из-за аортального стеноза.

За последнее 20-30 лет в отношении биологических протезов, используемых в кардиохирургии, произошли значимые перемены. В основном это связано с появлением, так называемых бесшовных и транскатетерных протезов.

Транскатетерная имплантация аортального клапана является в настоящий момент современным малоинвазивным способом замены нативного аортального клапана искусственным биологическим у пациентов высокого риска.

Параллельно с развитием транскатетерных методов, в клиническую практику стали внедряться и приобретать все большую популярность бесшовные протезы, предназначенные для открытой имплантации. Они позволяют избегать развития подавляющего большинства известных осложнений, присущих транскатетерным методам и, в то же время, существенно расширяют возможности для выполнения сочетанных вмешательств.

Ранее считалось, что склеротический процесс на аортальном клапане является результатом многолетнего механического воздействия кровотока на нормальные створки клапана. Однако, современная концепция рассматривает

кальцификацию как результат пролиферативных и воспалительных изменений, которые сопровождаются накоплением липидов, избыточного разрастания соединительной ткани из-за гипоксии, повышения активности ангиотензин-превращающего фермента, а также инфильтрации макрофагами и Т-лимфоцитами структур клапана. Это неизбежно приводит к формированию кальцината, как и при кальцификации сосудов. Кальцификация вдоль линии сгибания в основании створок приводит к их постепенной, прогрессирующей иммобилизации.

Аортальный стеноз у пациентов пожилого возраста достаточно часто сочетается с признаками сердечной недостаточности. Диастолическая дисфункция делает пожилых больных гораздо более подверженными тахикардии, а, следовательно, существенно повышает риск ишемических повреждений миокарда, атеросклеротических изменений коронарных артерий и прогрессирования сердечной недостаточности.

При определении функционального состояния послеоперационного периода в современной кардиохирургии особенно важным представляется выбор методики измерения показателей качества жизни и соотношения объективности и субъективности. Полноценная оценка общего состояния здоровья должна включать в себя определение симптомов заболевания, оценку ощущения общего благополучия, потребность в медицинской и социальной помощи.

Учет факторов риска развития осложнений в ближайшие и отдаленные сроки может способствовать улучшению результатов хирургического лечения. Ограничение прогрессирования заболевания, уменьшение выраженности симптомов в результате способствует улучшению качества жизни пациентов. В связи с данным фактом требуется уделять немаловажное значение определению качества жизни пациентов после проведения протезирования аортального клапана, а сопоставление эффективности, риска, а также возможной вероятности развития осложнений оперативного вмешательства и перспективности консервативных методов терапии должно

проводиться при госпитализации и исходить не только из соображений безопасности, но также и из последствий, которые будут оказаны на качество жизни больного.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна. Оценка достоверности полученных результатов исследования выявила, что результаты клинического наблюдения, тестирования, лабораторных и инструментальных методов исследования получены автором на сертифицированном оборудовании, с использованием регламентированных методологических подходов, стандартизованных процедур. Теория построена на известных и проверяемых данных, которые отражены в первичной документации и согласуются с данными, опубликованными по теме диссертации в открытых источниках (перечень трудов приведен в автореферат). Автором использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Размер выборочной совокупности в диссертации является достаточным, обоснованы критерии включения и исключения, а также применены корректные методы статистического анализа.

Статистическую обработку данных автор проводил с использованием программы Statistica, а также с помощью пакета прикладных программ Excel. При статистическом сравнении количественных параметров двух анализируемых совокупностей, не связанных между собой выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, исходно использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении двух зависимых (парных) выборок параметров использовали парный t-критерий Стьюдента. Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения, то для их сравнения использовался критерий Манна-Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовался Критерий Вилкоксона. При сравнении качественных признаков, которые не представлялось возможным выразить в числовом значении, применялся χ^2 . При частотах меньше 10 использовался χ^2 с

поправкой Йетса на непрерывность. При ожидаемых частотах меньше 5 дополнительно использовался двусторонний точный критерий Фишера. Полученный статистический материал представлен оптимально для понимания в виде таблиц или диаграмм.

Для подтверждения/опровержения наличия прямой или обратной зависимости между изменениями ряда показателей диссертант использовал корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена или Гамма). Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном диссертационном исследовании принимался за значение менее 0,05.

В целом, полнота диссертационного исследования, использование достаточно современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов позволяют заключить, что полученные результаты и сформулированные выводы являются доказанными и достоверными, а положения, выносимые на защиту, вполне обоснованными.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций. Автором детальнейшим образом рассмотрены качество жизни, вероятность, частота и тяжесть ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также отдаленные последствия проведенной терапии у пациентов разной возрастной группы и стратификации рисков, перенесших оперативное вмешательство в связи с аортальным стенозом. При этом особое внимание уделялось различиям между параметрами качества жизни и последствий терапии у пациентов, прооперированных разными способами с использованием транскатетерных и бесшовных протезов. В этом разрезе Андреем Николаевичем установлено, что успешный и статистически оправданный выбор тактики хирургического лечения стеноза аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы, зависит не только и не столько от степени хирургического риска (EuroSCORE, STS), но и от степени «агрессивности» хирургического лечения порока сердца. Наилучшая клиническая и гемодинамическая динамика на всех этапах послеоперационного периода, наблюдалась диссертантом в группе пациентов

с транскатетерным протезированием аортального клапана, имеющих средний уровень риска.

Диссертантом четко установлено, что в отдаленном периоде чаще осложнения развиваются у пациентов с открытым протезированием аортального клапана (30,9%), несколько реже у больных с высоким хирургическим риском, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана. При этом существенно преобладают осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и осложнения, связанные с нарушением работы протеза. Наибольший уровень летальности за весь период наблюдения был отмечен в группе пациентов с открытым протезированием аортального клапана (16,2%).

Молчановым А.Н. четко обозначена наиболее выраженная динамика улучшения показателей, отражающих уровень улучшения качества жизни в подгруппе пациентов высокого хирургического риска, а через 5 лет после вмешательства наилучшие показатели отмечались в подгруппе пациентов со средним хирургическим риском, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана.

Оценка содержания диссертации в целом. Диссертация выполнена по традиционной схеме, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, главу, содержащую обсуждение полученных результатов и их сравнение с опубликованными работами других авторов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Во введении, содержащем все необходимые рубрики, автор обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и задачи исследования. Представлена научная новизна и практическая значимость работы, формальные признаки, характеризующие объем и структуру диссертации, сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Методологическое обеспечение работы позволяет адекватно решить поставленные задачи современными методами исследования.

Обзор литературы отражает современный взгляд на распространенность аортального стеноза, этиологию, патогенез, диагностику, лечение и качество жизни пациентов с данной патологией различными способами. Обзор написан грамотно, содержит ссылки на отечественные и зарубежные публикации, его положительно отличает аналитический стиль изложения.

В главе «Материал и методы» раскрыт дизайн клинического исследования. В общей характеристике материала отражены все обследуемые группы, подгруппы, описаны методы обследования, способы терапии. Достоверность полученных результатов аргументирована представлением вполне достаточного по объему клинического материала, результатов инструментальных и клинических обследований, обработанного с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа и корректным применением достаточных для сопоставления контрольных показателей. Методы статистической обработки подобраны корректно, позволяют объективно оценить и проиллюстрировать фактический материал, что обеспечивает достоверность выводов диссертации.

В 3-й главе диссертации изложены результаты собственных исследований по оценке непосредственных результатов хирургической коррекции стеноза аортального клапана. Автором выявлено, что для повышения эффективности хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы со стенозом аортального клапана предложен алгоритм ведения пациентов старшей возрастной группы с учетом степени операционного риска, показаний и противопоказаний к определенным видам хирургического лечения. Показано, что проведенное хирургическое лечение стеноза аортального клапана у всех пациентов исследуемых групп независимо от степени хирургического риска, способствовало регрессу клинических симптомов в ближайшем послеоперационном периоде. По данным эхокардиографического исследования, наблюдалось увеличение фракции выброса, снижение пикового и среднего систолического градиентов при сохранении умеренной гипертрофии миокарда у всех исследуемых групп.

Улучшение гемодинамических показателей приводило к нормализации азотовыделительной функции почек и снижению ферментемии.

Анализ причин летальности и не летальных осложнений показал, что ведущее место по частоте развития занимает острая сердечно-сосудистая недостаточность. При этом летальность в раннем послеоперационном периоде составила 4,4%.

Таким образом, предложенный алгоритм выбора хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы позволил автору реализовать индивидуальный подход в каждом оперативном случае и показал свою эффективность в послеоперационном периоде.

Глава 4 посвящена оценке отдаленных результатов хирургического лечения аортальных пороков у пациентов старшего возраста. Для оценки отдаленных результатов хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы с клиническими проявлениями стеноза аортального клапана нами было проведено динамическое наблюдение пациентам. Период наблюдения за 251 оперированными пациентами составил в среднем 5 лет. По протоколу исследования пациентов обследовали через 1 месяц, далее 1 раз в 6 месяцев после проведенного хирургического лечения. Установлено, что в течение первых шести месяцев после оперативного вмешательства у большинства пациентов отмечалось улучшение общего самочувствия за счет нивелирования таких клинических симптомов как боль в области сердца и одышка. Одышку отмечали 10-15% пациентов, случаи ночной пароксизмальной одышки и нарушений ритма были единичными.

Автором выявлено, что среди факторов, влияющих на выживаемость, важную роль играют мужской пол, ранее существовавшие или развившиеся после операции нарушения ритма и проводимости, сопутствующий сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца, а также открытый тип доступа во время хирургического вмешательства. Перенесенные ранее операции, не ассоциировались со

смертностью. При анализе показателей эхокардиографии установлено, что наиболее выраженные изменения в функционировании сердца происходили в первый месяц после хирургического лечения и связаны с адаптацией к новым условиям кровообращения.

Обсуждение результатов и заключение диссертации являются обстоятельным анализом проведенного автором исследования. Обобщение полученных данных и обоснование выявленных закономерностей заслуживают положительной оценки. В проведении работы и изложении материала прослеживается четкость и последовательность выполнения всех этапов. Выводы вытекают из существа исследования, носят обобщающий характер, соответствуют задачам, поставленным в диссертации.

Заключение

Диссертация Молчанова А.Н. «Использование транскатетерных и бесшовных протезов при коррекции аортального стеноза у пациентов старшей возрастной группы» (научные консультант – доктор медицинских наук, профессор А.П. Медведев) является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии – оценка клинической эффективности транскатетерного и бесшовного методов протезирования аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы со стенозом аортального клапана и тяжелым преморбидным фоном в зависимости от степени хирургического риск.

Диссертация полностью соответствует критериям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335 и от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Молчанов А.Н. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заместитель генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ,
д.м.н., профессор, академик РАН

Акчурин Р.С.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Подпись Заместителя генерального директора по хирургии, руководителя отдела сердечно-сосудистой хирургии
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ,
д.м.н., профессора, академика РАН Акчурина Р.С.
ЗАВЕРЯЮ»,

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ,
д.м.н., профессор



Скворцов А.А.

Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская д.15А тел. +7-499-149-00-69,
e-mail: info@cardioweb.ru