

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кардиохирургическим отделением ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой УДП РФ, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии Центральной государственной медицинской академии УДП РФ Молочкова Анатолия Владимировича на диссертационную работу Микуляка Артура Ивановича на тему: «Комплексная интраоперационная оценка коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.053.01 (Д 208.061.06) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность проблемы

По данным многих авторов, несостоятельность коронарного шунтирования можно выявить еще во время операции у 4–12 % пациентов, в то время как на момент выписки из стационара этот показатель достигает 5–20 %, и возрастает до 30 % в течение первого года. Флоуметрическая оценка КШ (ТТФМ – transit time flow measurement) позволяет выявить несостоятельность шунта на интраоперационном этапе. В отличие от ангиографии, которая остается «золотым стандартом» в оценке состояния шунтов, данный метод неинвазивен, прост и безопасен. Однако вопрос правильной интерпретации результатов ТТФМ по-прежнему остается дискуссионным, и в настоящее время отсутствуют универсальные показатели ТТФМ в плане прогнозирования проходимости шунтов. Таким образом, располагая данными интраоперационной оценки, а также отдаленными результатами шунтирования, можно выбрать наиболее удачную хирургическую тактику реваскуляризации миокарда, учитывающую выраженность атеросклеротического процесса, диаметр шунтируемой артерии и тип использованного кондуита.

Автор поставил перед собой **цель**: улучшить ближайшие и отдаленные результаты коронарного шунтирования за счет разработки и внедрения алгоритма комплексной интраоперационной оценки коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии (ТТФМ).

Задачи исследования

1. Разработать алгоритм комплексной интраоперационной оценки коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии (ТТФМ).

2. Разработать критерии несостоятельности коронарных шунтов в условиях искусственного кровообращения и пережатия аорты.

3. Провести оценку коронарных шунтов в отдаленном периоде, оценить прогностическую способность метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии, а также выявить предикторы несостоятельности коронарных шунтов.

4. Разработать дифференциальный подход к выбору метода хирургической реваскуляризации миокарда с учетом выявленных предикторов несостоятельности коронарных шунтов. с

Научная новизна

Впервые описан и внедрен в клиническую практику способ оценки коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии (ТТФМ), проводимый в условиях искусственного кровообращения и пережатия аорты (патент РФ RU2556785C1 от 20.07.2015).

Рассчитаны пограничные значения показателей флоуметрии, позволяющие выявить несостоятельный графт и провести ревизию анастомоза, не прибегая к повторному пережатию аорты и введению кардиopleгического раствора.

Выявлены предикторы окклюзии коронарных шунтов, включающие параметры флоуметрии. Разработан дифференциальный подход к выбору метода хирургической реваскуляризации миокарда, учитывающий выявленные критерии несостоятельности коронарных шунтов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложен простой в техническом исполнении способ интраоперационной оценки состоятельности коронарных шунтов у больных с ишемической болезнью сердца с помощью аппарата MediStim VeriQ (Норвегия).

В результате реализации алгоритма комплексной оценки коронарных шунтов становится возможным выявление и ревизия скомпрометированных кондуитов без повторного пережатия аорты и дополнительного введения кардиоплегического раствора.

Оценка отдаленных результатов коронарного шунтирования позволила выявить факторы, способствующие окклюзии коронарных шунтов, что, в свою очередь, дает возможность избирательно подходить к тактике реваскуляризации миокарда каждого пациента и нивелировать влияние предикторов окклюзии КШ.

Предложенная лечебно-диагностическая тактика лечения пациентов с ИБС применяется в Кардиологической больницы «СККБ им. Академика Б.А. Королева», в ФГБУ ФЦССХ Минздрава России (г.Пенза). Основные материалы и положения работы используются в учебном процессе на кафедре «Хирургия» ФГБОУ ВО Пензенского Государственного Университета Медицинского Института.

Оценка содержания работы

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа Микуляка Артура Ивановича носила характер проспективного одноцентрового обсервационного исследования. Диссертация изложена на 116 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы,

включающего 191 источник, в том числе 37 отечественных и 154 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 12 таблицей и 23 рисунком.

Во **введении** автором определена актуальность темы, которая направлена на изучение проблем лечения больных с ИБС, а также обозначены вопросы интраоперационной диагностики несостоятельности КШ, отдаленные результаты шунтирования, требующие дальнейшего изучения. Все это и явилось основанием для выполнения настоящего исследования.

В **главе 1** «Обзор литературы» представлены материалы, описывающие основные способы интраоперационной оценки состоятельности коронарных шунтов, которые косвенно или непосредственно позволяют выявить дисфункцию шунта или анастомоза. Автор подробно описывает преимущества и ограничения каждого из методов.

Автор отдельно выделяет метод ультразвуковой доплеровской флоуметрии среди прочих методов. Данный метод широко распространен для оценки коронарных шунтов в западных клиниках. Этот метод неинвазивен, безопасен, прост в исполнении и воспроизведении и предоставляет информацию о гемодинамических свойствах кондуита в реальном времени.

В проведенном обзоре литературы автор представляет теоретические основы расчета показателей кровотока, основанные на принципе определения времени прохождения потока – **transit time flow measurement**, а также технические характеристики современных моделей флоуметров. Автор подробно описывает параметры флоуметрии, описывающие гемодинамические характеристики кровотока. Также автором представлено полное описание факторов, влияющих на параметры кровотока, а также подробно описаны причины несостоятельности коронарных шунтов в разные сроки наблюдения.

Автор проводит детальный анализ публикаций, посвященных результатом флоуметрической оценки коронарных шунтов, а также связи полученных результатов с результатами коронарного шунтирования в отдаленном периоде. Автор приводит ссылку на труды D'Ancona, который впервые разработал алгоритм принятия решения о ревизии анастомоза. Также автором приведены возможные пограничные значения параметров флоуметрии, которые были использованы в проведении ряда исследований.

На основании анализа литературы автор делает заключение, что послеоперационные осложнения, особенно послеоперационная летальность, значительно выше у пациентов, у которых выявлены изменения параметров флоуметрии. Однако, выявить несостоятельный шунт и провести его ревизию можно только после восстановления сердечной деятельности при адекватном систолическом давлении. Наряду с пороговыми значениями параметров флоуметрии, рассчитанными для коронарных шунтов после остановки искусственного кровообращения, необходимы критерии, позволяющие судить о несостоятельности шунта в условиях ИК и пережатия аорты. Именно эти данные позволяют провести ревизию анастомоза во время основного этапа, не прибегая к дополнительному пережатию аорты и введению кардиологического раствора. Также несмотря на большое количество проведенных исследований, вопрос о предикторах несостоятельности коронарных шунтов в отдаленном периоде остается дискуссионным. Рутинное использование в повседневной практике стандартной схемы, в которой левая внутренняя грудная артерия анастомозирует с передней нисходящей артерией, остальные коронарные артерии по показаниям шунтируют с помощью большой подкожной вены нельзя применять ко всем пациентам. Необходим дифференциальный подход к выбору метода хирургической реваскуляризации миокарда с учетом предикторов несостоятельности коронарных шунтов.

Глава 2. Материал и методы исследования. Данная работа носила характер проспективного одноцентрового обсервационного исследования. В работе приняли участие последовательные 1026 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнены изолированные коронарные шунтирования. Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгической остановки сердца в плановом порядке. Все пациенты дали добровольной информированное согласие об участии в исследовании.

Первичная конечная точка – выявление нарушения функции шунта на интраоперационном этапе. В связи с этим, при помощи метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии проводили оценку параметров кровотока на разных этапах операции (во время искусственного кровообращения до снятия зажима с аорты и после снятия зажима с аорты, после остановки искусственного кровообращения, после инактивации гепарина, перед стернотомией), фиксировали все случаи нарушения работы шунтов. В раннем послеоперационном периоде функциональное состояние шунтов оценивали клинически: повышение уровня кардиоспецифических ферментов, изменения по ЭКГ, появление новых зон нарушения локальной сократимости по данным эхокардиографии.

Вторичные конечные точки включали: летальность на госпитальном этапе, периоперационный инфаркт миокарда, рецидив стенокардии, окклюзия коронарных шунтов по данным коронарошунтографии, повторная реваскуляризация. Состоятельность коронарных шунтов оценивали проведением коронарошунтографии. Состоятельность шунтов после проведенной КШГ определяли по классификации Fitzgibbon: А – проходимые шунты, В – проходимые, но с имеющимися стенозами, О – окклюзированные шунты.

В соответствии с тактикой реваскуляризации миокарда пациенты были разделены на 2 группы:

Группа 1 – 631 пациент, которым выполнена полная аутоартериальная реваскуляризация миокарда;

Группа 2 – 395 пациентов, которым в качестве второго кондуита в тактике реваскуляризации использована большая подкожная вена.

Замечаний по содержанию главы нет.

В главе 3 «Интраоперационная оценка состоятельности коронарных шунтов» описана техника оценки состоятельности коронарных шунтов в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии (патент РФ RU2556785C1 от 20.07.2015). Измерения проводили после формирования каждого анастомоза при среднем перфузионном давлении 60–70 мм рт.ст. В случае секвенциального шунтирования кондуит пережимали дистальнее анастомоза зажимом Дебейки. При аутовенозном шунтировании измерение проводили после формирования дистального анастомоза и подключения аутовены к контуру аппарата искусственного кровообращения. Для этих целей использовали систему для внутривенной инфузии и иглу Дебейки. Иглу Дебейки вводили в просвет аутовены и фиксировали лигатурой. От системы для внутривенной инфузии отсоединяли воздушный фильтр, сохраняя часть трубки с канюлей. Свободный от канюли конец трубки подключали к трехходовому крану артериальной канюли. С профилактикой воздушной эмболии соединяли трубку с иглой Дебейки и осуществляли кратковременный пуск кровотока по шунту. Во время пуска кровотока проводили измерение параметров гемодинамики в аутовенозном кондуите.

В главе представлены критерии удовлетворительной функции шунта, а также критерии ревизии анастомоза. Все измерения подтверждены клиническими примерами.

Содержание главы понятно и последовательно. Замечаний нет.

В Глава 4 «Результаты исследования» представлены материалы и полученные результаты исследований.

В разделе 4.1. «Интраоперационные результаты исследования» представлены непосредственные результаты хирургического лечения ИБС. С помощью предложенного алгоритма флоуметрии проведена оценка параметров кровотока в 2255 коронарных шунтах. Выявлена несостоятельность 31 анастомоза и проведена их ревизия.

Также в данном разделе автор представляет средние значения параметров флоуметрии (P_i , Q_{mean}) для разных типов шунтов, различных областей бассейна левой коронарной артерии, полученные до снятия зажима с аорты и после остановки искусственного кровообращения. Проведены корреляционный анализ и ROC-анализ, выявлена прогностическая способность метода оценки коронарных шунтов на остановленном сердце в прогнозировании вероятности повышения индекса периферического сопротивления выше пороговой величины ($P_i > 3$). С помощью проведенного множественного регрессионного анализа выявлены факторы, которые ассоциированы с повышением параметров флоуметрии выше пороговой величины.

В разделе 4.2. «Ранние послеоперационные результаты» представлена общая госпитальная летальность для выбранной группы пациентов, а также ее причины. Описаны все случаи периоперационного инфаркта миокарда, подробно описаны причины, тактика и результаты лечения данных пациентов.

В разделе 4.3. «Отдаленные результаты исследования» автор представляет результаты выполненных коронарошунтографий 141 пациентам, которым была проведена комплексная оценка коронарных шунтов на интраоперационном этапе. В период наблюдения до 42 месяцев выявлено 33 (14 %) окклюзированных артериальных и 30 (25,6 %) венозных кондуитов. Проведен анализ кумулятивной вероятности свободы от окклюзии артериальных и венозных шунтов (Каплан – Майер), выявлено, что вероятность окклюзии венозных шунтов достоверно выше (Log Rank =

0,006). Проведен мультивариантный регрессионный анализ (метод Кокса), выявлены факторы риска окклюзии КШ в сроки наблюдения до 42 месяцев.

В разделе 4.4. «Тактика реваскуляризации миокарда» автор суммирует полученные результаты и предлагает концепцию шунтирования, которая позволит нивелировать влияние факторов, приводящих к окклюзии КШ, тем самым улучшить результаты лечения пациентов с ИБС.

В разделе «Обсуждение» автор аргументированно и взвешено соотносит свои результаты, с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Выводы, представленные в работе (их 7), соответствуют поставленным задачам и отражают содержание проделанной работы.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Разработанный алгоритм комплексной оценки коронарных шунтов, позволяет выявить несостоятельность кондуита во время искусственного кровообращения и пережатия аорты. На большом клиническом материале доказана эффективность этого метода. Выявлены взаимосвязь между параметрами флоуметрии до снятия зажима с аорты и после остановки искусственного кровообращения, что позволяет принять решение о необходимости ревизии анастомоза в том случае, если получены пограничные значения параметров кровотока. Проведена оценка факторов, влияющих на параметры флоуметрии, а также влияющих на состоятельность коронарных шунтов в отдаленном периоде. С учетом полученных результатов автором предложена тактика реваскуляризации миокарда, позволяющая исключить несостоятельность трансплантатов в раннем послеоперационном периоде и увеличить их функциональность в отдаленном периоде.

Представленные в работе практические рекомендации конкретны и могут быть воспроизведены в профильных отделениях, занимающихся

хирургическим лечением ИБС. Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать при подготовке специалистов на курсах повышения квалификации врачей по хирургии.

Предложенная лечебно-диагностическая тактика лечения пациентов с ИБС применяется в Кардиологической больницы «СККБ им. Академика Б.А. Королева», в ФГБУ ФЦССХ Минздрава России (г.Пенза). Основные материалы и положения работы используются в учебном процессе на кафедре «Хирургия» ФГБОУ ВО Пензенского Государственного Университета Медицинского Института.

Степень обоснованности и достоверности результатов

Результаты и выводы, сформулированные в работе, базируются на тщательном анализе экспериментальных и клинических наблюдений с использованием высокоинформативных лабораторных, биохимических, инструментальных, морфологических, математических и статистических методов исследования.

Сформулированные выводы обоснованы и логично вытекают из результатов работы, полностью соответствуют анализу фактического материала, подтверждены статистическими методами. Практические рекомендации конкретны, изложены кратко и содержательно. Работа написана доступным, понятным языком, легко читается.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК России.

Вопросы и замечания, возникшие в процессе знакомства с работой

В целом автор справился с задачами, которые он поставил перед собой при планировании работы. Существенных замечаний по актуальности диссертационного исследования, достоверности полученных научных результатов, убедительности и обоснованности выводов и практических рекомендаций нет.

После прочтения работы возник ряд вопросов:

1. Какая кардиopleгия использована в исследовании? Применяли ли вы кровяную калиевую кардиopleгию? Возможно ли использование кровяной калиевой кардиopleгии во время оценки кровотока с целью дополнительной защиты миокарда и профилактики реперфузии?
2. Во время оценки кровотока на остановленном сердце вы осуществляли пуск крови в коронарные артерии. Были ли случаи восстановления сердечной деятельности во время пережатия аорты, длительного ухода от искусственного кровообращения, сердечной слабости вследствие перфузии миокарда во время проведения измерения?
3. Какая тактика реваскуляризации миокарда была использована при аутоартериальном и аутовенозном шунтировании?
4. Зависят ли показатели флоуметрии от состояния дистального русла шунтированной артерии, степени проксимального стеноза, типа кровоснабжения? Влияет ли сахарный диабет в анамнезе на значение показателей?
5. Есть ли противопоказания у вашего метода оценки коронарных шунтов на остановленном сердце?
6. Каким образом отбирали пациентов для КШГ в отдаленном периоде? Какие критерии пункта «В» в классификации Fitzgibbon?

Заключение

Диссертационная работа Микуляка Артура Ивановича на тему: «Комплексная интраоперационная оценка коронарных шунтов с помощью метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача хирургического лечения ИБС, имеющая важное значение для сердечно-сосудистой хирургии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Микуляка

Артура Ивановича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 1.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Микуляк Артур Иванович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий кардиохирургическим отделением ФГБУ Центральная клиническая больница с Поликлиникой УДП РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Центральной государственной медицинской академии УДП РФ Молочков Анатолий Владимирович.

Дата 03.09.2021

Молочков А.В.

Подпись д.м.н., профессора Молочкова А.В. заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБУ ЦКБ
С поликлиникой УДП РФ



Гербовая печать

Евтишенкова Е.В.

Служебный адрес и телефон:

121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д.15,

Тел. +7(495) 530-01-11

сайт организации: <http://www.cchp.ru>