



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001

на № 124-П от № 12.05.2020

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Идова Эдуарда Михайловича на диссертационную работу Трофимова Николая Александровича «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении пороков митрального клапана», представляемую в диссертационный совет Д 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для защиты на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 - «сердечно - сосудистая хирургия»

Актуальность работы

Актуальность представленной научной работы Трофимова Николая Александровича обусловлена сохраняющейся неудовлетворенностью в лечении больных с пороками митрального клапана, имеющих коморбидную патологию в виде фибрилляции предсердий и вторичной легочной гипертензии. Как осложнение пороков сердца фибрилляция предсердий встречается в 36—87% случаев, повышая риски тромбоэмболических событий, способствуя ухудшению послеоперационного течения больных, прогрессированию клиники сердечной недостаточности, а также негативно влияя на качество жизни в послеоперационном периоде, часто служит причиной повторных госпитализаций.

Только хирургическое лечение митрального порока практически не влияет на восстановление синусового ритма у данной категории больных; что подчеркивает необходимость специфического лечения фибрилляции предсердий при патологии клапанного аппарата сердца. В отечественной литературе отсутствуют обобщенные данные и программа тактики комплексного лечения пациентов с митральными пороками, осложненными фибрилляцией предсердий и вторичной легочной гипертензией, без учёта которых трудно сформировать единое мнение о показаниях к оперативному лечению, его объёме и преимуществах одновременной коррекции клапанной патологии, фибрилляции предсердий и легочной гипертензии.

Малочислен опыт использования одномоментной коррекции, поскольку она является прерогативой небольшого числа хирургических центров, отсюда число наблюдений результатов коррекции очень мало и нет общепринятых рекомендаций к её использованию. Нет доказательных решений и четких рекомендаций, которые бы убедительно аргументировали показания в сторону выполнения одновременной коррекции клапанной

патологии, фибрилляции предсердий и легочной гипертензии. Отсутствуют объективные критерии проведения самой процедуры, оценки послеоперационных результатов.

Отсюда разработка оптимального комплексного подхода к хирургической коррекции поражения митрального клапана, с учетом вторичных кардиальных изменений, остается актуальной и перспективной в сегодняшней кардиохирургии.

До настоящего времени отсутствуют четкие представления о факторах, определяющих послеоперационное ремоделирование левого желудочка у больных с фибрилляцией желудочков и высокой легочной гипертензией, не определены предикторы неблагоприятного ремоделирования, их влияние на результаты ближайшего и отдаленного послеоперационного периода, а отсюда не определены показания к дополнительному вмешательству по хирургической коррекции фибрилляции предсердий и легочной гипертензии.

И если проблема хирургического лечения фибрилляции предсердий сегодня активно решается в клинической практике, то к хирургическому решению не менее важной проблемы сопутствующей легочной гипертензии только приступают. В последних российских рекомендациях (2015 г.) нет точных критериев остаточной легочной гипертензии, а также нет данных о возможности обратного развития и подходах к лечению остаточной легочной гипертензии.

И в этом вопросе автор является одним из первых в нашей стране, кто применил и исследовал воздействие радиочастотной абляции на паравазальные вегетативные ганглии легочной артерии, что должно было привести к вегетативной денервации легочной артерии, снижению активности симпатического влияния, и как следствие, к снижению уровня давления в легочной артерии, сопротивления в сосудах малого круга кровообращения.

Таким образом, разработка оптимального комплексного подхода к хирургической коррекции поражения митрального клапана, с учетом вторичных кардиальных изменений, остается актуальной и перспективной в сегодняшней кардиохирургии.

Выбранная автором тема диссертации, а также поставленная цель разработать оптимальную методику комплексного хирургического лечения больных с приобретенными пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии, представляющими группу высокого хирургического риска, обосновать тактику этого лечения и оптимизировать методы хирургической коррекции к их применению в клинической практике, оценить безопасность и эффективность радиочастотной абляции легочной артерии представляются по настоящему актуальными.

Диссертантом решаются важные научно – практические задачи оценить ближайшие и отдаленные послеоперационные результаты предлагаемого хирургического подхода, оценить качество жизни у пациентов с изолированной коррекцией митрального порока, дополнительной коррекцией нарушений ритма и в сочетании с хирургическим лечением вторичной легочной гипертензии, провести их сравнительную оценку, и они являются вне всякого сомнения актуальными и важными и с научной и с практической точек зрения.

Автором четко сформулированы задачи исследования, решение которых было необходимо для достижения поставленной цели.

Актуальным в практическом отношении являются полученные автором данные о предикторной ценности ряда эхокардиографических показателей, позволяющих прогнозировать динамику систолической функции как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Диссертационная работа Н. А. Трофимова позволяет расширить представления кардиологов и кардиохирургов о возможностях реального улучшения результатов хирургической коррекции фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении больных с пороками митрального клапана.

Работа имеет четкую практическую направленность.

Содержание диссертационной работы Трофимова Николая Александровича «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении

пороков митрального клапана» соответствует указанной на титульном листе специальности: 14.01.26 - "Сердечно – сосудистая хирургия"

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Правильное планирование, достаточный объем наблюдений (202 взрослых пациента с пороками митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой вторичной легочной гипертензией), грамотное использование современных сертифицированных методик сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ, методов клинических, функциональных, лабораторных и морфологических исследований с соблюдением всех необходимых методических требований, статистических методов обработки материала с использованием современных методов ROC-анализа и стандартизации по конкретному показателю, свидетельствуют об убедительности работы.

От подробного литературного исследования в первой и второй главе и представления материалов и методов в 3 главе, обеспечен обоснованный переход к анализу полученных данных в главе по результатам исследования и обсуждению их. Каждая из глав диссертации неразрывно связана с последующими. Прослеживается взаимосвязь результатов проведенных исследований с целевыми ее установками. Работа написана грамотным, научным языком и отражает все этапы проведенного исследования.

Диссертация Трофимова Николая Александровича «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении пороков митрального клапана» изложена на 312 страницах машинописного текста и состоит из введения, 2 глав обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 473 источника, из них 136 отечественных и 337 зарубежных. Работа иллюстрирована 152 рисунками и 17 таблицами. Результаты диссертации широко апробированы. Основные ее положения доложены на крупнейших конгрессах и конференциях в том числе с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 49 работ, в том числе 18 статей в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, из них 3 статьи в журналах Scopus, 1 публикация в иностранном журнале. Печатные работы объективно отражают общее содержание данной диссертации, демонстрируют научную новизну и актуальность проведения настоящего исследования, определяют результаты и перспективы дальнейшего клинического применения. В ходе проведенной диссертационной работы получен патент на полезную модель и 2 патента на изобретение, опубликовано 2 учебно - методических пособия.

Следует отметить большой личный вклад автора, состоящий в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: обследовании пациентов до после операций, непосредственном выполнении оперативных вмешательств в качестве хирурга или первого ассистента, анализе и интерпретации клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизации, статистической обработке полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и имеют не только прочную теоретическую базу, но и убедительно подтверждены большим фактическим материалом. Изложенное подчеркивает высокую степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Новые научные знания о предмете исследования, полученные соискателем, их суть

Касаясь научной новизны исследования, следует отметить, что работа имеет как абсолютную научную новизну (новое знание), так и элементы новизны, уточняющие и дополняющие научную информацию, полученную другими авторами.

- Диссертант впервые на большом клиническом материале представил обстоятельную исследовательскую работу по разработке оптимальной методики комплексного хирургического лечения больных с приобретенными пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии. Автор представил доказательное исследование, получившее патент на изобретение, и устанавливающее роль комбинированного хирургического вмешательства у больных с митральными пороками и коморбидной кардиальной патологией.

- Автором впервые создан алгоритм хирургического лечения пациентов с поражением митрального клапана, осложненного фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии и показано, что хирургическая коррекция у этих больных требует комбинированного подхода к оперативному вмешательству. Это способствует лучшей ликвидации сердечной недостаточности, чем изолированная коррекция порока или лечение порока митрального клапана совместно с коррекцией нарушений ритма, способствует более быстрой ликвидации трикуспидальной недостаточности в послеоперационном периоде.

- Разработана оригинальная методика хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени при помощи циркулярной симпатической денервации ствола и устьев легочной артерии у пациентов с митральными пороками сердца, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, и впервые исследовано её влияние на сохранность синусового ритма после процедуры Maze IV.

- Впервые проведено исследование влияния процедуры Maze IV и циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий на среднеотдаленные результаты оперативного лечения у пациентов с пороками митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой степенью легочной гипертензии, и показано, что изолированная хирургическая коррекция митральных пороков, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией, не позволяет значимо влиять на восстановление ритма и ликвидацию легочной гипертензии.

- Диссертантом впервые проведен анализ качества жизни пациентов после одномоментной хирургической коррекции митрального порока, фибрилляции предсердий и высокой степени легочной гипертензии, и установлено, что у пациентов с дополнительной процедурой Maze IV, и, особенно, в сочетании Maze IV + абляционная денервация легочной артерии по сравнению с группой с изолированной коррекцией митрального порока наблюдаются лучшие итоговые результаты качества жизни.

- Впервые исследовано и достоверно доказано, что хирургическая коррекция митрального порока в сочетании с процедурой Maze IV и, особенно комбинированная методика с процедурой Maze IV и денервацией легочной артерии, демонстрируют лучшие результаты показателей ЭХОКГ в конце двухлетнего периода, в частности нормализация конечно - диастолического размера левого желудочка и его фракции изгнания отмечена в 86% и 94% случаев, при комбинированной методике Maze IV + денервация легочной артерии, в 77% и 69% при дополнительной методике Maze IV, и только в 49% и 46% при изолированной коррекции митрального порока

- Автором представлены новые знания при проведении гистологического анализа циркулярной симпатической денервации легочных артерий с оценкой его эффективности и безопасности.

- Впервые выявлены предикторы низкой эффективности циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий в плане ликвидации явлений сердечной недостаточности,

нормализации легочной гипертензии и восстановления и сохранности синусового ритма у исследуемой категории больных: КДР ЛЖ более 6,1 см, КСР ЛЖ более 4,5 см, КСР ПЖ более 3,7 см, баллы EUROSCORE>5, СГДЛА более 50 мм рт ст, исходный 4 ФК ХСН.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и медицинской практики

Представленная диссертационная работа является первым научным исследованием в нашей стране, комплексно обобщающим и анализирующим результаты одномоментной хирургической коррекции пороков митрального клапана с сопутствующей кардиальной коморбидностью. Значимость выводов и рекомендаций для науки и практики состоит в том, что они предлагают разработанное автором новое, научно обоснованное понимание важности выполнения комбинированной операции коррекции митрального клапана + операции Maze IV+ денервации легочной артерии у больных митральными пороками с фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Диссертантом представлена воспроизводимость и достаточная безопасность предлагаемого метода в клинической практике.

В диссертационной работе показана высокая эффективность комбинированного хирургического подхода, который способствует лучшей ликвидации тяжелой сердечной недостаточности, более быстрой ликвидации трикуспидальной недостаточности в послеоперационном периоде.

Разработанная оригинальная методика хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени, подтвержденная патентом на изобретение, не только снижает давление в малом круге кровообращения, но и оказывает влияние на сохранность синусового ритма после процедуры Maze IV. Результаты динамики ЛГ по целевым значениям демонстрируют наилучшие показатели в 3 группе, где 62% больных достигли нормализации ЛГ, что обусловлено дополнительной циркулярной денервацией ствола и устьев ЛА. Через 24 месяца после оперативного вмешательства синусовый ритм в этой группе пациентов по данным контрольного суточного мониторирования ЭКГ наблюдался у 84%. Автором выявлены предикторы низкой эффективности циркулярной денервации ствола и устьев легочных артерий в плане ликвидации послеоперационных кардиальных событий, что обязательно следует учитывать практикующему кардиохирургу. С целью определения удельных площадей и степени выраженности повреждения стенки легочного ствола, было проведено морфометрическое исследование выявленных патологических признаков после радиочастотного воздействия, и установлено, что для эффективной денервации легочной артерии необходимо выполнить именно циркулярное повреждение тканей сосудистой стенки по всей окружности легочного ствола и его ветвей, и только лишь на глубину адвентициального слоя, где расположены сосудосуживающие симпатические нервные волокна, а повреждения интимального слоя легочной артерии и её ветвей необходимо полностью избегать, с целью сохранения рефлекторной регуляции легочного кровообращения.

Представленные данные демонстрируют наилучшую динамику увеличения сократительной способности левого желудочка у пациентов с комплексным хирургическим подходом, подразумевающим хирургическое лечение не только порока митрального клапана, но и коррекцию сопутствующих осложнений в виде фибрилляции предсердий и высокой легочной гипертензии.

Полученные результаты показали, что предложенная методика может занять достойное место в лечении больных этой тяжелой категории.

Новым знанием для практических врачей является достоверно установленные данные, что хирургическая коррекция митрального порока в сочетании с процедурой Maze IV и, особенно комбинированная методика с процедурой Maze IV и денервацией легочной артерии, демонстрируют лучшие результаты показателей ЭХО-КГ в отдаленном послеоперационном периоде.

Проведенный диссертантом анализ качества жизни пациентов исследуемых групп демонстрирует наилучшие итоговые результаты улучшения его у пациентов, где применен комплексный подход к хирургическому лечению с воздействием на все патологические осложнения основного заболевания. Минимальная динамика улучшения КЖ наблюдалась у пациентов, где была выполнена только изолированная коррекция митрального порока, что обусловлено сохранением высокой легочной гипертензии и фибрилляции предсердий, существенно снижающих их качество жизни.

Результаты исследований Трофимова Н. А. позволяют прогнозировать, а тем самым и профилактировать возможные кардиальные осложнения в послеоперационном периоде, что позволяет снизить вероятность неудовлетворительного результата хирургической операции.

Автореферат написан грамотным, научным языком и отражает все этапы проведенного исследования и содержание диссертации, принципиальных замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы Трофимова Н. А. следует внедрить в работу профильных кардиохирургических учреждений с целью оптимизации хирургического лечения больных с пороками митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией.

Теоретические положения диссертации рекомендуются для использования в преподавательской деятельности по частным вопросам сердечно - сосудистой хирургии в виде лекций, учебных пособий и методических рекомендаций студентам, ординаторам, курсантам факультетов усовершенствования врачей. Материалы диссертационного исследования рекомендуются также для включения в монографии и руководства по клапанной хирургии.

Существенных замечаний по актуальности диссертационного исследования, достоверности полученных научных результатов, убедительности обоснования научных положений, выводов и практических рекомендаций нет. Однако есть некоторые замечания и вопросы.

Замечания: 1. В задаче №7 предполагается провести оценку динамики ЭХОКГ показателей у пациентов с различными хирургическими подходами при лечении пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. В задаче №10 - проанализировать эффективность хирургической коррекции митральных пороков с фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией в зависимости от исходных ЭХОКГ показателей. По сути содержание вопросов одно и то же.

2. Во введении на стр.4 Вы отмечаете: «Увеличение продолжительности жизни населения в популяции сопряжено с ростом заболеваемости сердечно - сосудистой системы» По - видимому не увеличение, а уменьшение продолжительности жизни населения сопряжено с ростом заболеваемости сердечно - сосудистой системы.

3. В хорошо и подробно представленной экспериментальной части работы морфологическое исследование, подразумевающее оценку эффективности и безопасности РЧА, проводилось на трупном материале, но при разделении материала на группы Вы везде называете их пациентами, хотя они уже трупы бывших пациентов.

Вопросы: 1. Почему для оценки выраженной легочной гипертензии Вы используете термин систолический градиент легочной артерии более 40 мм рт. ст. Градиент – это показатель разницы давления в стволе легочной артерии и правом желудочке, устанавливающий степень и уровень сужения в выходном отделе правого желудочка, а не показатель среднего давления в легочной артерии?

2. Чем Вы объясняете столь редкое использование спорного кольца (4 случая) при коррекции трикуспидальной недостаточности на 135 операций?

3. У 20,3% (41 больной) до операции было диагностировано стенозирование брахиоцефальных артерий более 50% - 70% без единого нарушения мозгового кровообращения после операции. Им проводились какие-либо манипуляции по этому поводу?

Все указанные вопросы и замечания не носят принципиального характера и существенно не влияют на положительную оценку диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Трофимова Николая Александровича «Хирургическая коррекция фибрилляции предсердий и легочной гипертензии в лечении пороков митрального клапана» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия, является законченной научно – квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, содержащей решение актуальной задачи, имеющей научно-практическое значение для сердечно – сосудистой хирургии. Работа направлена на улучшение результатов хирургического лечения больных с пороками митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий и легочной гипертензией с высоким хирургическим риском, что имеет существенное значение для практической кардиохирургии и медицинской науки. Автором впервые создан алгоритм хирургического лечения этой группы пациентов, разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная методика хирургического лечения вторичной легочной гипертензии высокой степени, показана эффективность, воспроизводимость и безопасность ее применения.

Исследование характеризуется научной новизной, адекватностью использования исследуемых методов, обеспечивших объективность и достоверность полученных результатов. По своей актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости, их представлению в рецензируемых изданиях, работа соответствует критериям и п. 9, 10, 11, 12, 13, 14, указанным в Положении о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции постановления Правительства № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Трофимов Николай Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и сердечно–сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач России



Идов Эдуард Михайлович

620028, Российская Федерация,
обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург.
ул. Репина, д. 3; тел.: +7 (343) 214-86-71.
e-mail: idov@okbl.ru

Подпись д. м. н., профессора Э. М. Идова заверяю:
Начальник юридического управления и кадровой
политики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Чупракова Светлана Васильевна

