

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Затеишикова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Цыренова Дамбы Дамдиновича на тему: «Кардиологические аспекты периоперационного ведения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией при тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – кардиология.

Актуальность исследования

В последние годы к проблеме хронической тромбоэмболической легочной артериальной гипертензии (ХТЭЛГ) уделяется все больше внимания. Это связано, с одной стороны, с тем, что проспективные исследования больных, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, показали, что частота этого осложнения при наблюдении в течение 3-5 лет составляет до 5-6 %. ХТЭЛГ является единственной операбельной формой легочной гипертензии и при ее выявлении первым шагом является оценка возможности выполнения эндартериэктомии (ТЭЭ). Указанное вмешательство приводит к нормализации гемодинамических параметров, уменьшению или полному регрессу клиники правожелудочковой сердечной недостаточности, характерной для ХТЭЛГ. Тем не менее, широкому внедрению данного вмешательства препятствуют некоторые объективные факторы, среди которых мультидисциплинарность патологии, вопросы диагностики и отбора больных для ТЭЭ, трудности периоперационного ведения, оценка факторов риска в госпитальном периоде. Появление в нашей стране активных хирургических центров, выполняющих подобные операции, поставило на повестку дня вопрос разработки правил периоперационного ведения таких больных и оценки риска неблагоприятных исходов оперативного лечения.

В некоторых зарубежных и российских работах выделены предикторы ранней послеоперационной и отдаленной смертности после ТЭЭ, вместе с тем, вопрос прогнозирования специфических для данной операции осложнений в госпитальном периоде, до настоящего времени не решен. Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационной работы Цыренова Д.Д.

Научная новизна и практическая значимость работы

Впервые на отечественном материале проведен анализ факторов риска неблагоприятного исхода ТЭЭ и конкретных послеоперационных осложнений в госпитальном периоде. Было обнаружено, что тромбофилия с высоким риском тромбозмболических осложнений (антифосфолипидный синдром) и большой возраст связаны с неблагоприятным исходом ТЭЭ в госпитальном периоде. Получена ассоциация риска развития реперфузионного отека легких после ТЭЭ с большим возрастом пациентов, наличием курения в анамнезе. Большая длительность периода глубокого гипотермического циркуляторного ареста, высокий уровень Д-димера ассоциированы с вероятностью развития преходящих неврологических осложнений после ТЭЭ. Большой возраст пациента и большая продолжительность ИВЛ связаны с развитием острого повреждения почек после ТЭЭ. Наличие антифосфолипидного синдрома ассоциировано с большей вероятностью потребности в продленной ИВЛ после ТЭЭ. Полученные результаты позволят оптимизировать оценку риска ТЭЭ и помогут в подготовке к борьбе с возможными конкретными осложнениями в госпитальном периоде.

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

Диссертационная работа Цыренова Д.Д. выполнена на высоком научно-методическом уровне. Количество включенных пациентов, учитывая распространенность заболевания и небольшое число выполняемых операций в стране, достаточное для проведения анализа данных. Большой массив клинико-инструментальных и лабораторных данных, прецизионная оценка

осложнений операции и применение современных методов статистического анализа дают основание считать полученные результаты, выводы и рекомендации обоснованными. Все научные положения, выводы и рекомендации убедительно аргументированы, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Общая характеристика работы

Диссертация Цыренова Д.Д. написана в традиционном стиле, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, представления двух клинических случаев и списка литературы, включающего 25 отечественных и 169 зарубежных источника. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 рисунками и 29 таблицами. Название работы отражает суть диссертационной работы.

Во введении автором обоснована актуальность настоящей работы. Цель и задачи исследования корректны. Положения, выносимые на защиту сформулированы корректно и доказываются в последующих частях диссертации.

Обзор литературы написан подробно, правильно структурирован. Описаны патогенез, методы диагностики, медикаментозного, малоинвазивного и хирургического лечения ХТЭЛГ, включая трансплантацию комплекса сердце-легкие). Подробно изложены особенности методики проведения ТЭЭ, подходы к определению операбельности конкретного пациента, показания, противопоказания, и подготовки к указанному вмешательству. Подробно описаны характерные осложнения ТЭЭ в раннем послеоперационном периоде, а также данные литературы, касающиеся возможностей прогнозирования неблагоприятного исхода.

В главе «Материалы и методы» подробно представлены структура работы, план исследования, примененные методы диагностики, статистический анализ данных. Представлена общая характеристика обследованных больных. Описана методика оценки риска госпитальной

смерти при кардиохирургических вмешательствах, методика подготовки и описание операции, особенности искусственного кровообращения, анестезиологическое и реанимационное пособие, ведение в раннем послеоперационном периоде. Отдельная часть посвящена критериям выявления осложнений.

В главе «Результаты исследования» описаны осложнения, проанализированы последовательно комбинация исходов, проведен сравнительный анализ исходных клинических, инструментальных и лабораторных параметров у больных имевших и не имевших осложнения оперативного лечения, отдельно проведен анализ эхокардиографических параметров, параметров гемодинамики, поражения легочных артерий, показателей функции внешнего дыхания, свертывающей системы крови, функции почек, динамике мозгового натрийуретического пептида, особенностей перфузионного обеспечения операции. Далее приведены результаты многофакторного анализа параметров, независимо ассоциированных с вероятностью развития комбинированной конечной точки, реперфузионного отека легких, вероятностью развития острого повреждения почек, развития неврологических осложнений и потребности в продленной ИВЛ. Далее проанализирована эффективность оперативного лечения среди имевших осложнения по сравнению с группой без осложнений, в том числе, влияние на параметры гемодинамики, структурно-функциональное состояние сердца по данным эхокардиографии, проходимость легочного сосудистого русла, на уровень мозгового натрийуретического пептида клинко-функциональный статус. Проведена оценка госпитальной летальности.

В главе «Обсуждение» проведен полноценный анализ полученных результатов, выполнено сопоставление с результатами зарубежных исследований. Приводятся аргументы, подтверждающие научную новизну полученных данных, проанализированы и обоснованы основные положения, выносимые на защиту, сопоставлены с литературными данными.

Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. В работе имеются некоторые стилистические неточности так лейденская мутация названа мутацией Лейдена (настоящее название дано по имени города, а не человека), эта же мутация описана в материалах и методах, а в результатах данные не приводятся, гетерозиготный генотип назван «гетерозиготным изотипом», Д-димер следует писать с большой буквой Д, названия мутаций и полиморфных маркеров выделяются в тексте курсивом, есть некоторая путаница в употреблении генетической терминологии (полиморфизм гена протромбина назван мутацией), употребляется термин «гетерозиготная мутация» вместо «гетерозиготное носительство мутации». Все эти замечания не носят принципиального характера и не меняют положительного отношения к данной работе.

Вопросы:

1. Антифосфолипидный синдром оказался предиктором операционных осложнений, улучшит ли прогноз предоперационное специфическое лечение этого заболевания?
2. Как объясняется тот факт, что тяжесть легочной гипертензии не коррелировала с неблагоприятными исходами?

Заключение

Таким образом, диссертация Цыренова Дамбы Дамдиновича на тему: «Кардиологические аспекты периоперационного ведения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией при тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, на основании которой

разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в кардиологии и лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, что соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., № 1168 от 01.10.2018г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Цыренов Дамба Дамдинович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Официальный оппонент

Заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук, профессор

«06» мая 2021 г.

Затейщиков Дмитрий Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Д.А. Затейщикова заверяю:
Начальник отдела кадров

«06» мая 2021 г.



Мартон Алла Евгеньевна

ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы», 21 309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33.

Телефон, e-mail: gkb51@zdrav.mos.ru, тел: 8(499) 149-58-27