

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Авериной Ирины Ивановны на диссертационную работу Ганаева Камиля Гаджимурадовича на тему: «Фибрилляция предсердий после операции коронарного шунтирования у больных с локальным и диффузным поражением коронарного русла: анализ роли параметров деформации предсердий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: «Кардиология» - 3.1.20; «Лучевая диагностика» - 3.1.25.

Актуальность исследования

Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее частое нарушение ритма сердца в послеоперационном периоде после кардиохирургических операций, развитие которого невозможно без триггера, запускающего аритмию, и субстрата ее поддерживающего. Фибрилляция предсердий (ФП) увеличивает смертность в 2 раза, увеличивает риск инсульта в 5 раз. Риск развития ФП составляет 25% после 40 лет. Это жизнеугрожающее состояние. По данным различных исследований, распространенность послеоперационной ФП варьирует в диапазоне от 10 до 35%. В представленной работе у 28% пациентов (у 20 из 70 больных после коронарного шунтирования) возникла ФП. Послеоперационная ФП имеет существенное клиническое значение, связанное с гемодинамической нестабильностью, продлением госпитализации, риском инсульта.

В большинстве случаев развитие устойчивого пароксизма происходит на фоне структурного ремоделирования миокарда предсердий (это и есть субстрат, поддерживающий аритмию), причем ремоделирование затрагивает трехмерную структуру стенки предсердия (эндокард, миокард и эпикард) с формированием фиброза, электрической диссоциации между мышечными волокнами и неоднородности проведения возбуждения, формируется блок проведения. В настоящее время существует одновременно несколько гипотез возникновения ФП: теория множественных очагов re-entry (J Cox и R Schuessler в 1991 году), триггерный механизм (Michel Haissaguerre, 1998 год) - пусковым фактором и поддерживающим механизмом ФП являются муфты легочных вен, роторный механизм - re-entry вокруг возбудимого участка (предположил Sanjiv Narayan), теория эктопических очагов (множества волн возбуждения, Moe и Abildskov) или множественных фронтов возбуждения. Таким образом, прослеживается некая пространственно-временная иерархия, электрическая турбулентность в левом предсердии на фоне его структурной перестройки. С таким количеством гипотез мы действительно ничего не знаем о механизме развития ФП у каждого конкретного больного. Мы можем предположить,

что при отсутствии эффекта от лечения, персистирующем характере аритмии имеется выраженный фиброз, липоматоз предсердий.

Камиль Гаджимурадович в своей работе как раз пытается найти основной триггер ФП в послеоперационном периоде. Диссертант выявил взаимосвязь диффузного, многососудистого, кальцинированного поражения коронарных артерий с высокой частотой развития ФП, выявил снижение функции (продольной деформации) ЛП у этих пациентов исходно еще до операции. В качестве анатомического субстрата автор представляет нарушение функции – деформации ЛП.

Появляется вопрос: если у больного с ишемической болезнью сердца (ИБС) возник пароксизм ФП в послеоперационном периоде, надо ли назначать и на сколько профилактическую антиаритмическую терапию после восстановления ритма, назначать ли антикоагулянтную терапию? Как раз изучаемая диссертантом функция ЛП может дать ответы на эти вопросы. Так при снижении пиковой продольной деформации (PALS) ЛП ниже 23%, как показал автор, требуется профилактика, поскольку это пороговое значение для возникновения ФП.

Рост частоты послеоперационной ФП отражает увеличение продолжительности жизни населения и возраста оперируемых. Автор представляет клинический портрет «современного» кандидата на коронарное шунтирование (КШ). Это пожилой пациент с неоднократными стентированиями в анамнезе, имеющим коморбидный статус и увеличенный «индекс хрупкости»; такой больной имеет высокий риск развития не только ФП, но и других послеоперационных осложнений.

Необходимо подчеркнуть, диссертант выявил взаимосвязь функции ЛП с систолической и диастолической функцией ЛЖ (по данным GLSt ЛЖ, отношения E/e), показал, что глобальная продольная деформация ЛЖ у пациентов с ФП была снижена.

Таким образом, актуальность, новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнения. Изучение деформационных показателей левого предсердия у кандидатов на КШ позволило создать способ прогноза ФП у больных после коронарного шунтирования.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

В исследование включено достаточное количество клинических наблюдений (70 больных), из них у 20 больных в послеоперационном периоде был зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, что позволило выделить факторы ассоциированные с развитием послеоперационной аритмии и решить сформулированные в исследовании задачи.

В диссертационной работе применялся современный высокоинформативный метод исследования – спекл-трекинг ЭхоКГ, который позволяет более углубленно изучить

функциональный статус предсердий в разные фазы кардиоцикла и охарактеризовать их механическую функцию при помощи показателей деформации

Полученный материал обработан с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации. Статистические методы, которые использовались в работе корректны. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованно вытекают из полученных результатов

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 106 страницах, состоит из введения и 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 105 источников. Диссертация содержит 21 таблицу и 17 рисунков.

Название диссертационной работы отражает её суть. Цели и задача сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствует полученным результатам.

В обзоре литературы (первая глава) подробно изложены дооперационные, интра – и послеоперационные факторы риска возникновения ФП после коронарного шунтирования. Представлены предоперационные факторы риска ФП: размеры ЛП, многососудистое поражение коронарных артерий, наличие артериальной гипертензии, возраст, фиброз, структурные повреждения сердца. Освещены послеоперационные факторы риска: симпатoadренальная активность, воспалительный ответ (активация системы комплимента, интерлейкинов). Анализируются периоперационные факторы риска: операционная травма от хирургических манипуляций, перикардит, дилатация предсердий (вызванная дисфункцией левого желудочка и интраоперационной объемной перегрузкой), периоперационное применение катехоламинов, электролитный дисбаланс, а также дисбаланс симпатического и парасимпатического влияния. Имеющие данные позволяют предположить, что ФП после КШ является ассоциированной с уже имеющейся субклинической дисфункцией ЛП, рассматривается взаимосвязь с диффузностью и кальцинозом коронарных артерий.

Во второй главе подробно представлены материалы и методы исследования, группы больных и дизайн. Исследование являлось проспективным. Включено 70 больных ИБС с октября 2020г. по июнь 2021г., которым в плановом порядке было выполнено коронарное шунтирование. В главе подробно описаны методы статистического анализа. Показано, что деформационные показатели ЛП у больных с диффузным поражением коронарных артерий в

сравнении со здоровыми добровольцами значимо отличались по деформации ЛП (PALS). Показатель деформации ЛП в фазу резервуара (PALS) в группе диффузного поражения оказался достоверно более низким, чем при локальном: $23,7 \pm 4,3\%$ vs $28,6 \pm 5,0\%$; $p < 0,001$.

В третьей главе представлены результаты исследования. Проанализированы полученные данные на госпитальном послеоперационном этапе. Продемонстрированы результаты в зависимости от наличия или отсутствия ФП после КШ, а также в зависимости от морфологического типа поражения коронарного русла – диффузный или локальный. При анализе до- и ранних послеоперационных значений глобального продольного стрейна (GLS) ЛЖ показано значимое снижение показателя после операции. Выявлено статистически значимое ухудшение всех параметров деформации ЛП в раннем послеоперационном периоде. Диагностическая модель (ROC-анализ) определила пороговые значения параметров деформации ЛП для определения риска послеоперационной ФП: так, значение деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже 23% обуславливало риск развития послеоперационной ФП с чувствительностью 90% и специфичностью 78%, а скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже $0,8 \text{ с}^{-1}$ определила вероятность аритмии после КШ с чувствительностью и специфичностью 90% и 89% соответственно.

Представлен «клинический портрет» кандидата на КШ с наиболее высоким риском развития послеоперационной «de novo» ФП»: это пациент с диффузным поражением коронарных артерий и тяжелым кальцинозом, у которого по данным дооперационной спекл-трекинг эхокардиографии значение деформации ЛП в фазу резервуара (PALS) ниже 23% и/или скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже $0,8 \text{ с}^{-1}$, независимо от длительности интраоперационной ишемии и искусственного кровообращения.

Выявлены факторы риска развития ФП после операции коронарного шунтирования. Частота ФП оказалась достоверно более высокой при диффузном поражении: 40% (14/35) против 17% (6/35); ОШ = 3,22, 95% ДИ 1,0-9,7, Проведен анализ частоты послеоперационной ФП среди больных с невысоким (12) индексом кальцинированного поражения. Отмечено, что величина суммированного индекса кальцинированного поражения коронарной артерии более 12 баллов определяет тенденцию к возникновению ФП в послеоперационном периоде; ОШ = 3,60, 95% ДИ 0,870-14,904, $p = 0,072$.

В группе ФП отмечена тенденция к снижению показателей характеризующих диастолическую функцию ЛЖ по сравнению с группой без ФП: $E_m (s) - 4,8 \pm 1,7 \text{ см/сек}$ vs $6,6 \pm 1,2 \text{ см/сек}$, $p = 0,037$; $E_m (l) - 7,5 \pm 1,1 \text{ см/сек}$ vs $9,0 \pm 1,7 \text{ см/сек}$, $p = 0,031$. Показатель E/E_m в группе ФП был достоверно выше, чем в группе без ФП: $11,4 \pm 1,2$ vs $9,2 \pm 1,7$ соотв., $p = 0,062$. Анализ параметров механической функции левого предсердия выявил, что все показатели

характеризующие деформацию ЛП в группе ФП были ниже, за исключением глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS ЛЖ) – в обеих группах деформация ЛЖ была одинаковой.

Важным этапом работы стало проведение корреляционного анализа между параметрами Em (s), GLS с показателями деформации левого предсердия. Деформация ЛП значимо коррелировала и с диастолической, и систолической функцией ЛЖ.

Однофакторный анализ показал, что больные, у которых развилась впервые зарегистрированная послеоперационная ФП, характеризуются исходно достоверно худшими показателями механической функции левого предсердия, чем больные без аритмии. В том случае, если поражение коронарного русла классифицируется как диффузное, эта разница еще более усугубляется. Наличие диффузного поражения коронарного русла достоверно повышает в 3 раза вероятность фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной после изолированного КШ (ОШ=3.22, 95% ДИ 1,0-9,7, p=0,035).

В исследовании показано, что в раннем периоде после КШ все параметры деформации левого предсердия, скорость его деформации в фазы резервуара и насоса, а также глобальная продольная деформация левого желудочка статистически значимо ухудшаются по сравнению с исходными. Вопрос автору почему? Если учесть, что время ишемии и длительность искусственного кровообращения не влияли на частоту возникновения ФП.

В диссертационной работе отдельная глава посвящена **обсуждению результатов**. Проведено подробное сопоставление полученных результатов с данными, опубликованными в научной литературе, продемонстрированы ключевые моменты работы, обеспечивающие ее новизну. Содержание главы демонстрирует актуальность и уникальность выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Ганаева Камиля Гаджимурадовича на тему: «Фибрилляция предсердий после операции коронарного шунтирования у больных с локальным и диффузным поражением коронарного русла: анализ роли параметров деформации предсердий», выполненная под руководством академика РАН, профессора, доктора медицинских наук Акчурина Рената Сулеймановича и профессора, доктора медицинских наук Саидовой Марины Абдулатиповны представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: «Кардиология» - 3.1.20; «Лучевая диагностика» - 3.1.25 является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в т.ч. п. 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 01 октября 2018года № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Ганаев Камиль Гаджимурадович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: «Кардиология» - 3.1.20; «Лучевая диагностика» - 3.1.25

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ

Аверина И.И.

Подпись доктора медицинских наук Авериной И.И.
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
д.м.н.

Сокольская Н.О

06.12.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Индекс, почтовый адрес места работы: 121552, г. Москва, ул. Рублевское шоссе, 135; Телефон: 8 (495) 268-03-28; e-mail: info@bakulev.ru