

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Сергуладзе Сергея Юрьевича на диссертационную работу Антипова Георгия Николаевича «Оптимизация тактики хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий при сочетанных вмешательствах на сердце» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. – сердечно – сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования

Не смотря на длительно существующую историю хирургического лечения фибрилляции предсердий (ФП), вопрос лечения пациентов, в том числе с сочетанными вмешательствами, остается актуальным. Это обусловлено отсутствием варианта лечения, дающего абсолютную эффективность и недостаточным количеством производимых вмешательств. Кроме того, с развитием новых технологий, улучшением и оптимизацией любого этапа сочетанных вмешательств, появляется возможность выполнения сопутствующей хирургической аблации у большинства пациентов. Особенно остро этот вопрос стоит у пациентов с прогнозируемо длительным временем искусственного кровообращения и ишемии миокарда, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения данного вопроса.

Длительное наличие аритмии приводит к дилатации сердца и формированию аритмогенной кардиомиопатии, индуцированной тахикардией. Все это приводит к увеличению частоты кардиоэмболических инсультов, прогрессированию структурной патологии предсердий, прогрессированию и поддержанию ФП, увеличению риска смертного исхода, возникновению аритмогенной митральной недостаточности.

До сих пор, в связи с отсутствием больших исследований и неоднозначностью результатов, спорным моментом остаются технологические особенности новых, альтернативных, процедур хирургической аблации ФП и возможность достижения результатов,

сопоставимых с техникой “разрез-шов” (лабиринт-III), анализ и устранение ее недостатков, возможность выполнения с другими вмешательствами на сердце.

Отдельной проблемой хирургии ФП является анализ восстановления сократимости и степени ремоделирования предсердий, особенно на фоне удержания регулярного синусового ритма, в зависимости от использованной методики. Есть мнение, что после хирургической процедуры «лабиринт» происходят фиброзные изменения предсердий и не происходит восстановление их сократительной способности на фоне отсутствия ремоделирования, что ведет к уменьшению гемодинамического вклада предсердий во время их систолы. Исследования в этой области, как правило, построены на малом количестве разнородных групп пациентов и носят противоречивый характер. В виду изложенных выше аспектов хирургического лечения ФП в качестве сочетанных кардиохирургических вмешательств, была определена цель и сформулированы задачи настоящего исследования.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Очевидным достоинством диссертационной работы является то, что в ней не только подробно рассматриваются техника выполнения и варианты хирургической аблации ФП, но и проводится сравнительная оценка их эффективности. Причём анализ включает оценку как непосредственных результатов, так и отдалённых, в сроки наблюдения более 100 месяцев.

Автором выполнены анализ и сравнение непосредственных и отдаленных результатов трех методов хирургической аблации, применяемых при сочетанных операциях на сердце; доказана их высокая эффективность с достоверно не отличающимися госпитальными результатами, определены преимущества и недостатки методик в отдаленном периоде наблюдения; на основании полученных данных

проведена оценка эффективности современной модификации двухпредсердной процедуры криолабиринт и обосновано ее применение; доказано, что сократительная способность и степень ремоделирования предсердий при сравнении примененных модификаций процедуры лабиринт имеет наиболее выраженные положительные изменения со стороны предсердий на фоне удержания регулярного ритма сердца; определены частота и вид послеоперационных нарушений ритма сердца, а также эффективность повторных эндоваскулярных вмешательств в отдаленном периоде наблюдения после примененных методик хирургической аблации; доказано отсутствие закономерности нарушений ритма сердца после операции при сравнении одно- и двухпредсердных вмешательств; установлена достоверная разница по длительности удержания регулярного ритма в отдаленном периоде после процедуры лабиринт-III; доказано, что оптимизация хирургических подходов может позволить выполнять аблацию по поводу ФП у всех пациентов с длительным анамнезом заболевания, независимо от их возраста и тяжести сопутствующей кардиопатологии; на основании результатов хирургического лечения ФП при выполнении варианта пересечения верхней полой вены доказано отсутствие разницы динамики сердечного ритма при внутри- и межгрупповом сравнении примененных методик; на большом объеме данных доказано, что хирургическое лечение ФП при сочетанной коррекции патологии восходящей аорты, в том числе в экстренном порядке, имеет свои преимущества по восстановлению регулярного ритма, что имеет важное значение в послеоперационном периоде; установлено, что разработанный алгоритм послеоперационного мониторинга пациентов на основании анализа данных, снимаемых с предсердного электрода ЭКС, позволяет своевременно, в том числе дистанционно определять характер нарушения ритма после операции с принятием решения о дальнейшей тактике ведения таких пациентов.

Теоретическая значимость заключается в том, что расширены представления о возможном использовании хирургических методов аблации у подавляющего большинства пациентов с ФП с сопоставимыми непосредственными результатами. Проведенный анализ результатов применения двухпредсердной методики «криолабиринт» подводит теоретическую базу для использования этого метода в качестве продолжения и логического развития концепции процедуры лабиринт-III. По результатам исследования автором определены предикторы риска возврата ФП как на госпитальном, так и в отдалённом периоде, проведена оценка степени ремоделирования и сократимости предсердий после трех вариантов хирургического лечения ФП, проанализированы отдаленные результаты повторных эндоваскулярных вмешательств по поводу нарушений ритма возникших после открытой операции.

Результаты диссертационной работы внедрены и с успехом используются в лечении пациентов с различными формами ФП на базе ФГБУ «ФЦВМТ г. Калининграда». Открытые вмешательства отлично дополняют весь спектр применяемых вмешательств в клинике и позволяют восстановить синусовый ритм даже после многократных торакоскопических и эндоваскулярных вмешательств.

С практической точки зрения немаловажными являются аспекты сочетанных вмешательств (методика выполнения редуционной пластики митрального клапана, пересечение верхней полой вены, варианты хирургической аблации при коррекции патологии восходящей аорты, выполнение перикардиотомии у всех пациентов), с внедрением которых, было достигнуто уменьшение времени аноксии миокарда, что нивелировало ее значимость при выполнении хирургического этапа аблации. Эта часть диссертационной работы имеет огромное практическое значение, так как внедрение описанных методик в практику кардиохирургического отделения значимо влияет на летальность и развитие периоперационных осложнений.

Проанализированные автором отдалённые результаты не только свидетельствуют о высокой их эффективности, но и позволяют тиражировать накопленный опыт, увеличивая объёмы помощи пациентам с ФП. Немаловажным в этом аспекте является проведенный анализ частоты имплантаций ЭКС в различные сроки после операции и удаленный мониторинг таких пациентов.

Полученные результаты работы позволили сделать выводы о целесообразности хирургического лечения ФП у абсолютного большинства пациентов, не зависимо от длительности анамнеза ФП, их возраста и сопутствующей патологии, позволили выполнять данные вмешательства более эффективно и безопасно, что должно способствовать более широкому внедрению процедуры «лабиринт» в кардиохирургических клиниках России.

Степень обоснованности и достоверности результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертации

Достоверность работы определяется доказательностью использованных клинических и инструментальных данных. Диссертантом проанализирован весьма существенный объём клинического материала – результаты хирургического лечения 560 пациентов, которые позволили чётко аргументировать и строго статистически обосновать достоверность всех научных положений, подтверждающих основную научную гипотезу диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из результатов исследования, сформулированы по существу, отражают суть вопроса и имеют несомненное научное и практическое значение. Документальные данные, приведённые в диссертации, полностью соответствуют имеющимся записям в историях болезни и других документах, находящихся на хранении в ФГБУ «ФЦВМТ г. Калининграда». Выводы и практические рекомендации диссертации

закономерно вытекают из результатов исследования, сформулированы по существу, отражают суть вопроса и имеют научное и практическое значение.

Содержание диссертационной работы

Представленная диссертационная работа построена по классическому принципу, изложена на 286 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Работа иллюстрирована 102 рисунками, содержит 32 таблицы. Указатель литературы содержит 233 источника, из них 37 отечественных и 196 зарубежных. 98 источников опубликованы за последние 5 лет в период 2017-2022 гг.

Название отражает суть работы, где целью было оптимизировать хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сочетанными вмешательствами на сердце. Задачи конкретны и вытекают из поставленной цели.

Глава 1 отражает современную оценку состояния проблемы хирургического лечения пациентов с различными формами ФП, их современную классификацию. В главе довольно подробно описаны преимущества и недостатки различных вариантов хирургического лечения пациентов с сочетанной патологией сердца, при этом приведены данные не только международных исследований, но и опыт отечественных хирургов. Определены и сформированы нерешённые и проблемные аспекты лечения пациентов, имеющих сочетание ФП и другой кардиопатологии. Детально описаны техника и возможности вмешательств, рассмотрены возможные периоперационные осложнения, большое внимание уделено профилактике тромбоэмболических осложнений, дана оценка значимости определения ремоделирования и сократимости предсердий в послеоперационном периоде.

Глава 2 посвящена материалам и методам исследования. Работа построена на анализе данных медицинских карт 560 пациентов с ФП в

сочетании с другой кардиальной патологией, которым выполнялось хирургическое лечение в ФГБУ «ФЦВМТ г. Калининграда» с 2012 по 2021 годы. Представлена подробная схема включения и исключения пациентов в исследование, разделение их на 3 группы сравнения, в зависимости от методики хирургической аблации. Группы были сопоставимы по основным клиническим дооперационным показателям, сопутствующей патологии и тяжести ФП. Обозначены первичные конечные точки исследования в госпитальном периоде, такие как летальность, частота развития рецидива ФП, частота имплантаций ЭКС, а также вторичные конечные точки – общая выживаемость, свобода от ФП и других нарушений ритма сердца, реинтервенций, кардиальной летальности и больших неблагоприятных церебральных и кардиальных событий. Подробно и четко отображены клинические, инструментальные и статистические методы, которые применялись при обследовании пациентов и для анализа полученных результатов исследования.

Глава 3 посвящена подробному описанию всех этапов вмешательств, примененных техник хирургической аблации, методике защиты миокарда, методикам клапанных вмешательств, коронарного шунтирования. В данном разделе работы автор подробно описывает примененные техники аблации, сопровождая материал подробным иллюстративным материалом. Кроме того, дано подробное описание всех этапов вмешательств, включая методику защиты миокарда, реконструктивных клапанных вмешательств, коронарного шунтирования, фенестрации перикарда, учтены все тонкости и нюансы хирургической техники. Дано описание предложенного варианта редуционной аннулопластики митрального клапана, описана методика пересечения верхней полой вены с указанием случаев её применения и преимуществ, описана методика выполнения вмешательств на восходящей аорте.

Глава 4 посвящена анализу непосредственных результатов лечения, который достоверно доказывает правильность основной гипотезы

диссертационного исследования о схожей эффективности методик хирургического лечения ФП. Далее в главе представлен сравнительный анализ результатов методик, статистические данные представлены в виде таблиц, диаграмм и рисунков. На основе проведённого анализа автор показывает наиболее значимые предикторы госпитальных осложнений и летальности. Большую часть главы занимает анализ непосредственных результатов динамики сердечного ритма, предикторов удержания синусового ритма после операции и предикторов рецидива ФП. Детальный анализ ультразвуковых параметров сердца в сравнении до- и послеоперационных данных, показывает статистически достоверное преимущество методики «cut-and-sew», ввиду большей свободы действий хирурга по уменьшению и ремоделированию увеличенных полостей предсердий.

Глава 5. Отдельные аспекты сочетанных вмешательств

Так как диссертационная работа посвящена сочетанным вмешательствам на сердце, автор не мог обойти детального анализа и описания технических аспектов примененных методик. Так, два раздела данной главы посвящены редуccionной пластике митрального клапана, результатам её применения при ишемическом и аритмогенном генезе недостаточности клапана, а также описанию результатов применения шва О.Алфиери. Предложенный вариант пластики МК применялся и в той и другой группе, результаты подробно статистически обработаны.

Отдельный интерес представляет анализ клинических результатов пациентов с применением техники пересечения верхней полой вены (ВПВ). Данная методика несет преимущества по визуализации и упрощению вмешательства на левом предсердии, в то же время, не несет предполагаемых осложнений со стороны регулярного ритма сердца. Так, в группах с пересечением ВПВ и без такового не отмечено статистически достоверной разницы по частоте восстановления синусового ритма и частоте имплантаций ЭКС, в том числе, в отдаленные сроки наблюдения.

Отдельная глава посвящена хирургическому лечению пациентов с патологией восходящей аорты в сочетании с хирургией ФП. Автор подробно описывает методики, применяемые в клинике, а также положительные моменты подшивания остатков аневризматически измененной стенки нативной аорты к имплантированному протезу для уменьшения рисков кровотечения в области её корня.

Глава 6 посвящена анализу отдаленных результатов. Представлена динамика клинических результатов со сравнительным анализом всех запланированных вторичных конечных точек исследования, которая подтверждает основную гипотезу данной диссертационной работы. Автор показывает отсутствие достоверной разности между группами по отдалённой выживаемости, уровням свободы от ФП, госпитальной летальности, реинтервенций и больших неблагоприятных церебральных и сердечно-сосудистых событий.

Проведен анализ ремоделирования и сократимости предсердий в отдаленных сроках наблюдения, убедительно доказывающий целесообразность выполнения хирургической аблации у пациентов с ФП, со статистически значимым преимуществом классической процедуры лабиринт-III. Также выявлены основные факторы риска рецидива ФП в отдалённом периоде. Продемонстрирована достоверная статистическая взаимосвязь между данными переменными, что отображено автором в соответствующих таблицах. Автор полно и подробно излагает проведенный статистический анализ, который является основой для полученных выводов.

Глава 7. В данном разделе проводится сравнение полученных результатов с позиций аритмолога, проведен подробный анализ частоты и видов нарушений ритма после примененных методик хирургической аблации, приведены данные собственных повторных вмешательств и их результаты.

Далее отдельный раздел посвящен анализу частоты и причин имплантаций ЭКС в отдаленных сроках наблюдения. Показано, что

значимых статистических различий при анализе вариантов аблации определено не было. Далее проведен детальный анализ предикторов, влияющих на возврат ФП в отдаленном периоде наблюдения. Так, значимыми факторами были возраст и длительность ФП на момент выполнения вмешательства.

Заключает главу раздел, посвященный удаленному мониторингу пациентов с имплантированными устройствами. Здесь подробно описана методика фиксации и анализа данных, применяемая в ФГБУ «ФЦВМТ г. Калининграда», по моему мнению, заслуживающая отдельного внимания.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Автореферат содержит требуемые разделы, отражает содержание диссертационной работы и оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации. По теме диссертации опубликовано 55 печатных работ, в том числе 11 публикаций, рекомендованных ВАК. Оформлена приоритетная справка на изобретение «Способ аннулопластики митрального клапана», №2023100140 от 09.01.2023. Степень достоверности работы определяется достаточной репрезентативностью выборки генеральной совокупности, оптимальным алгоритмом включения пациентов в исследование в соответствии с разработанным дизайном выполненной работы, а также корректным проведением статистической обработки данных. Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, её содержанию и оформлению нет.

Заключение

Диссертационная работа Антипова Георгия Николаевича «Оптимизация тактики хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий при сочетанных вмешательствах на сердце» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. – сердечно – сосудистая хирургия является законченной научно-квалификационной

работой, которая содержит новые решения актуальной проблемы хирургического лечения пациентов с ФП и другой кардиальной патологией.

По актуальности выбранной темы, новизне полученных результатов, а также научной и практической ценности диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями от от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения данной ученой степени.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,

Заведующий отделением хирургического лечения

тахикардий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России

Сергуладзе С.Ю.

Подпись д.м.н. Сергуладзе С.Ю. (заверяю):

И.О. учёного секретаря ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России,

профессор РАН, д.м.н.

Попов Д.А.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России). Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135. +7 (495) 268-03-28 info@bakulev.ru
«18» августа 2023 г.