

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, А.В.Евтушенко
на диссертацию Найденова Романа Александровича
**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕДУКЦИИ МИОКАРДА
У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ,**

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.26. – сердечно-сосудистая хирургия»
в диссертационный совет Д208.063.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Оценка актуальности избранной темы диссертации

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия – редко встречающееся состояние, вызывающее сердечную недостаточность и несущее риск внезапной смерти. В основе его лежат сложные анатомические взаимоотношения гипертрофированной межжелудочковой перегородки (чаще всего как элемента гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП)) и структур левого атриовентрикулярного клапана [Elliott P.M. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733–79].

Являясь относительно распространённым заболеванием с наследственной отягощённостью, ГКМП встречается от 0,2 до 0,5% случаев в странах Европы и Америки (1 случай на 500 человек) [Bernard J. Gersh, et al., 2011]. По данным ВОЗ, ГКМП больны приблизительно 600000 людей в США и 300000 в России. На ГКМП приходится до 50% случаев внезапной смерти среди лиц моложе 25 лет [Беленков Ю. Н. и Оганов Р. Г. 2012]. В значительной части случаев ГКМП сопровождается формированием препятствия кровотоку (обструкции) на уровне выводного отдела левого желудочка, имитируя при этом клинические проявления аортального стеноза. Обструкция выводного отдела левого желудочка при этом значительно ухудшает прогноз для таких пациентов [Maron MS et al. New Engl. J. Med. 2003;348:295-303].

Примерно у 10 % пациентов с выявленной обструкцией выходного тракта имеются серьезные симптомы, не поддающиеся медикаментозной терапии. [Paolo Ferrazzi, et al., 2015]. Принимая во внимание то, что по данным ВОЗ ежегодно умирает от 3,1 до 8% больных с ГКМП, следует ожидать, что каждый десятый из умерших пациентов имел обструкцию выводного отдела левого желудочка. Это заставляет врачей избирать у пациентов с такими симптомами активную тактику лечения, заключающуюся в иссечении части утолщенной межжелудочковой перегородки (т.н. септальная миэктомия по методике А.Моргоу(1961) или ее модификации) либо эндоваскулярную технологию алкогольной септальной аблации (U.Sigwart, 1995). В силу ряда причин и в соответствии с современными тенденциями развития кардиологии, последняя получила настолько широкое распространение, что в большинстве случаев вытеснила септальную миэктомию. Однако, очевидная неудовлетворенность результатами эндоваскулярных вмешательств, заставили Барри Мейрона в соавторстве с сэром Магди Якубом опубликовать статью с говорящим заглавным требованием возвращения септальной миэктомии в арсенал европейских клиник [Barry J. Maron et al. Benefits of surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: *bring septal myectomy back for European patients*//European Heart Journal.-2011.-Vol.32.-P.1055–1058]. В связи с этим закономерен интерес исследователей и практических врачей к сравнительным исследованиям эффективности и безопасности обеих методик. Этим объясняется публикация результатов множества метаанализов, большинство которых, однако, включают несопоставимые группы пациентов, что признают и сами их авторы [R.Leonardi et al., 2010], поэтому подавляющее их большинство, выска-

зывается в пользу необходимости проведения проспективных рандомизированных исследований с целью более точной сравнительной оценки методов спиртовой септальной абляции и миоэктомии по Morrow в отдаленном периоде наблюдения. Как бы то ни было, но реальность такова, что сегодняшний день Рекомендации ни Европейской ассоциации кардиологов [European Heart Journal.- 2014.- v.35.-PP.2733–2779], ни Американских коллегии кардиологов и сердечной ассоциации [J Am Coll Cardiol. 2011;58(25):2703–38] не содержат информацию по выбору метода вмешательства при обструкции выводного отдела левого желудочка. В связи с этим тема рассматриваемой диссертационной работы представляется несомненно актуальной.

Оценка достоверности полученных научных результатов

Логичный дизайн исследования, продуманные принципы рандомизации клинических когорт необходимой мощности (76 пациентов), высокоинформативные и современные методики обследования пациентов, стандартизованные методы хирургических подходов и комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки данных является гарантией высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Оценка обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Представленное на публичную защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом и отличается высоким качеством рандомизации при наборе клинического материала. При этом методология и качество статистической обработки не вызывает никаких нареканий. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели (Оценить отдаленную безопасность и эффективность миоэктомии по Morrow и спиртовой редукции миокарда у пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии) и задач исследования и кончая выводами, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели. В результате проведенной работы можно считать доказанными следующие научные гипотезы:

Научная новизна исследования

Автором впервые проведено рандомизированное исследование по сравнению двух основных инвазивных методов лечения пациентов с обструктивной формы ГКМП с многофакторным анализом отдаленных результатов и оценкой риска осложнений после вмешательства в непосредственном и отдаленном послеоперационном периоде. Также автором прослежена взаимосвязь результатов вмешательства с массой редуцированного миокарда.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые проведено рандомизированное проспективное исследование, оценивающее две основные технологии лечения обструкции выводного отдела левого желудочка: алкогольную септальную абляцию и септальную миоэктомию, в котором определены факторы риска развития осложнений связанных с хирургическим и эндоваскулярным лечением на основе оценки результатов лечения в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения, а также зависимость результатов вмешательства от массы иссеченного миокарда. Впервые в рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка степени снижения градиента давления.

Практическая значимость работы

Практическое значение диссертации трудно переоценить. Являясь единственной в России работой, в которой абсолютно сопоставимые между собой пациенты подвергаются двум разным типам хирургического воздействия, эта диссертация может лечь в

основу национальных рекомендаций по лечению обструктивных форм гипертрофической кардиомиопатии. Кроме того, в работе обобщен большой практический опыт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в диагностике и лечении этого заболевания и описаны оптимизированные диагностические алгоритмы, значение которых для практического здравоохранения неопределимо.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии «Новосибирской государственной академии». Приобретенный опыт и знания используются для повышения квалификации и обогащения знаний по данной тематике на всероссийских курсах. Однако, как указывает автор «На данный момент ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ располагает наибольшим в нашей стране опытом выполнения расширенной миоэктомии и ТКСА у пациентов с обструктивной формой ГКМП». В связи с этим хотелось бы порекомендовать автору внедрять разработанные им методики и популяризировать полученные данные не на местном, а на общероссийском уровне.

Оценка качества оформления работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 112 страницах машинописного текста. Работа проиллюстрирована 23 таблицей и 13 рисунком. Указатель литературы содержит 12 отечественных и 85 зарубежных источников, 31 из которых датированы последним десятилетием. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, а основные положения работы в достаточной степени освещены в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях и доложены на научных конференциях. По совокупности признаков, работа соответствует критериям специальности «14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки».

Замечания

1. Во второй главе целесообразно было бы конкретизировать состояние анатомии коронарного русла, позволяющее включать пациентов в исследование, а не ограничиваться общей фразой («наличие первой септальной ветви анатомически подходящей для выполнения спиртовой редукции миокарда»).
2. В выводах 2, 3, 5 целесообразно отразить статистическую значимость декларируемых автором различий.
3. Технология оценки массы редуцированного миокарда является несомненным достоинством работы, однако, нуждается в коррекции и уточнении
4. При формулировке цели исследования следовало бы сделать акцент на именно сравнительную оценку эффективности.

Следует отметить, что все эти замечания являются не принципиальными, а дискуссионными и не снижают общего хорошего впечатления от работы.

В процессе изучения диссертации возник ряд вопросов также дискуссионного плана:

1. Методика определения массы редуцированного миокарда после алкогольной аблации, описанная на 55 странице диссертации является авторской или заимствована из других источников (описание не сопровождается ссылкой на литературный источник)?
2. Выполнялась ли при алкогольной септальной аблации пробная пятиминутная окклюзия септальной артерии баллоном, как того требует оригинальная методика U.Sigwart[Lancet, 1995]?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Таким образом, несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, высокий методологический уровень, достоверность выводов и положений, изложенных в работе Найденоро Романа Александровича «ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕДУКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.26. – сердечно-сосудистая хирургия» в диссертационный совет Д208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России позволяют характеризовать ее как законченный самостоятельный научный труд, содержащий решение важной научно-практической задачи - оценку отдаленной безопасности и эффективности миоэктомии по Morrow и спиртовой редукции миокарда у пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии., имеющий существенное значение на современном этапе развития сердечно-сосудистой хирургии.

Работа единолично написана автором и свидетельствует о его личном вкладе в медицинскую науку. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Министерства Образования РФ. По актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов, практической значимости и количеству публикаций она полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748 (ред. от 28.08.2017)), предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия.

Оппонент, ведущий научный сотрудник,
Отделения сердечно-сосудистой хирургии,
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»,
д.м.н.

А.В. Евтушенко

«30» января 2018 г.

«Подпись д.м.н. А.В. Евтушенко заверяю»

Ученый секретарь ~~Федерального~~
государственного бюджетного
научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук», кбн

Хитринская И.Ю.

« 01 » февраль 2018 г.

