

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

официального оппонента, доктора медицинских наук Кима А.И.
на диссертационную работу Налимова Константина Александровича
«Сравнение методов хирургического лечения дискретных субаортальных
стенозов у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая

Диссертационная работа Налимова Константина Александровича является клиническим научным исследованием, выполненным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Оценка актуальности проблемы

Субаортальный стеноз является относительно редким врожденным пороком сердца и составляет до 1% всех врожденных, на долю дискретной формы данной аномалии приходится от 70 до 90% всех подклапанных сужений. При дискретном субаортальном стенозе чаще всего выполняется трансортальное иссечение подклапанного сужения. По данным разных авторов, летальность в отдаленном периоде после хирургического устранения субаортальной обструкции близка к нулю [Орлов В.Е., Белоусов Ю.В., 2013; Mashari A., Mahmood F., 2016; Rodriguez-Caulo E. et al., 2013]. Однако рестеноз выводного отдела левого желудочка в последующем развивается с частотой до 35% [Bayburt S. et al., 2016; Geva A. et al., 2007; Hirata Y. et al., 2009; van der Linde D. et al., 2015; Coleman D.M. et al., 1994; Brauner R. et al., 1997], что служит основанием проведения исследований, направленных на научное обоснование и разработку дополнительных методов хирургического лечения рассматриваемой патологии. Помимо банальной резекции обструкции, было предложено выполнять ограниченную или обширную миэктомию межжелудочковой перегородки [Cain T. et al., 1984]. По мнению ряда авторов, использование этого варианта вмешательства при дискретном подаортальном

стенозе снижает частоту рецидивов за счет ремоделирования выводного отдела левого желудочка и восстановления его геометрических характеристик [Подзолков В.П. и др., 2015; Ohye R.G. et al., 2002; Oliver J.M. et al., 2001; Shen L. et al., 2017]. В противоположность этому, в некоторых исследованиях не было выявлено существенных различий ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения дискретных субаортальных стенозов при сравнении в группах больных, которым выполнялась либо не выполнялась септальная миэктомия [Donald J.S. et al., 2017; Geva A. et al., 2007; Serraf A. et al., 1999]. Все это обуславливает необходимость анализа результатов применения дополнительной миэктомии межжелудочковой перегородки в сравнении обычной резекции стенозирующих элементов выводного тракта левого желудочка. Интерес исследования, кроме того, вызван изучением данной проблемы в педиатрической группе, потому как сообщения такого рода в доступной литературе единичные и несистематизированные. Таким образом, результаты комплексной сравнительной оценки данных методов хирургического лечения у детей позволили бы оптимизировать подходы и повысить клиническую эффективность и безопасность лечения подклапанных сужений у данной категории больных.

Оценка убедительности обоснования научных положений, выводов и рекомендаций.

Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру. Внутренняя логика работы прослеживается на всем ее протяжении. Цель исследования и поставленные автором задачи в полной мере соответствуют избранной теме диссертационной работы. Выводы закономерно следуют из анализа полученных автором собственных результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Оценка достоверности полученных научных результатов

Исследовано 2 группы пациентов по 32 пациента педиатрической группы, которым выполнены оперативное лечение по устранению дискретных подклапанных сужений: в первой группе проводилось иссечение стенозирующих элементов выводного тракта левого желудочка, во второй – оно дополнялось септальной миктомией. Объем выборки рассчитан с использованием номограммы Альтмана, при этом исследование имеет достаточную мощность равной 80%. Для максимальной сопоставимости двух групп был применен метод «псевдорандомизации» (propensity score matching). Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты операций, с проведением методов регрессионного анализа в отношении первичных и вторичных точек исследования. Для выявления факторов рестеноза послеоперационном периоде у детей выполнен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки, подтверждая высокую достоверность полученных научных результатов. Критерии включения и этапы исследования в группе соблюдены и соответствуют поставленной цели работы, достаточны для получения достоверных выводов. По типу данное исследование – ретроспективное с проспективным компонентом исследование «случай-контроль», с уровнем доказательности 3b (разработана Оксфордским центром доказательной медицины). По сравнению с рандомизированными проспективными исследованиями, такой дизайн обладает меньшей ценностью. Однако проведение рандомизированного исследования в данном случае было ограничено вследствие низкой частоты выявления изучаемого порока, прогнозируемый срок выполнения научной работы в этом направлении составил бы не менее 10 лет. Учитывая достаточный объем прооперированных и обследованных пациентов, достаточный срок наблюдения, использование современных методов диагностики и технического обеспечения, как на

госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде, репрезентативность доказательной базы можно признать убедительной.

Оценка новизны полученных научных результатов

В работе Налимова К.А. впервые осуществлена оценка результатов лечения дискретных субаортальных стенозов у пациентов педиатрической группы, в зависимости от использованного метода хирургического лечения, с применением псевдорандомизации и других современных статистических тестов. При этом показано, что дополнительная миэктомия, выполняемая в ходе хирургического лечения данной патологии, является безопасной процедурой, ее осуществление не приводит к увеличению частоты специфических осложнений в ближайшем и отдаленном периодах после операции. В работе впервые продемонстрировано, что выполнение септальной миэктомии при устранении дискретных форм субаортального стеноза у детей не способствует снижению риска развития резидуального стеноза. Впервые охарактеризованы факторы риска развития рестеноза после оперативного лечения дискретных форм субаортальных обструкций в педиатрической группе. В качестве предикторов рестеноза при многофакторном регрессионном анализе представлены сращение стенозирующих элементов со створками аортального клапана (HR 4,58; 95%ДИ 1,37-15,37; $p=0,01$); пиковый градиент давления в раннем послеоперационном периоде (HR 1,07; 95%ДИ 1,00-1,14; $p=0,04$). Научные результаты диссертационной работы Налимова К.А. могут быть признаны достоверными и новыми, способствующими решению важных задач современной кардиохирургии.

Как и всякая другая представленная к защите работа, данная не лишена и некоторых недостатков. Подавляющее большинство из них, тем не менее, являются стилистическими и грамматическими, и не несут существенной негативной нагрузки. В то же время, хотелось бы получить более развернутые ответы на следующие вопросы: существуют ли дооперационные критерии диагностики, позволяющие оценить вероятность необходимости проведения дополнительной миэктомии МЖП? А также, является ли сращение ткани

субаортальной обструкции со створками аортального клапана и ее прецизионное отделение от них фактором риска развития аортальной недостаточности в отдаленном периоде?

Заключение

Диссертация Налимова К.А. на тему «Сравнение методов хирургического лечения дискретных субаортальных стенозов у детей» является самостоятельным законченным исследованием, в которой содержится решение клинической задачи, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Совокупность выдвинутых положений можно квалифицировать как перспективное направление, позволяющее целенаправленно совершенствовать и улучшать качество хирургического лечения пациентов педиатрической группы с дискретными субаортальными стенозами. Таким образом, значимость результатов полученных автором для медицинской науки и практики здравоохранения несомненна. Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости полностью соответствует критериям п.п. 7, 8, 10 и 11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (2011г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Заведующий отделением реконструктивной хирургии новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук _____ Ким А.И.

Заверяю



Начальник отдела кадров

Налимова Д.Е.