

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Разумахина Романа Александровича «Хирургическое лечение умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка», представленную в диссертационный совет Д 208.063.01 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки.

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ. При изучении диссертации, автореферата и работ, опубликованных автором, были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы:

Актуальность избранной темы исследования

Несмотря на явные достижения современной медицины, данные ВОЗ на протяжении многих десятилетий свидетельствуют, что сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему являются основной причиной преждевременной смертности населения. В тоже время, накопление объективной информации, основанной на результатах независимых рандомизированных клинических исследований (РКИ), позволяет изучить факторы, влияющие на развитие и прогрессирование заболеваний, открывает возможность для разработки эффективных мер профилактики кардиоваскулярных осложнений и улучшения отдаленной послеоперационной выживаемости. Представленная научная работа посвящена одному из малоизученных и актуальных разделов кардиохирургии – лечению пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), имеющих сохранную функцию левого желудочка (ЛЖ) и умеренную ишемическую митральную недостаточность (МН). Следует подчеркнуть, что ишемическая МН по-прежнему остается одной из нерешенных проблем в хирургии ИБС и считается одним из значимых факторов, оказывающих негативное влияние на госпитальные и отдаленные результаты коронарного шунтирования (КШ).

Доказано, что МН является независимым предиктором снижения отдаленной выживаемости пациентов с ИБС – в течение 5 лет после инфаркта миокарда (ИМ) у лиц с её наличием указанный показатель почти на 40% ниже по сравнению с аналогичной группой, но при отсутствии митральной регургитации (МР) [F Grigioni. et al., 2001]. Причем летальность увеличивает даже легкая степень МР. На сегодняшний день не подлежит сомнению, что хирургической коррекции требует острая либо выраженная МН. Вопрос о необходимости вмешательства при умеренной ишемической МН и, особенно у пациентов с сохранной функцией ЛЖ, однозначных ответов не имеет. Сторонники консервативного подхода полагают, что изолированное коронарное шунтирование (КШ), опосредовано влияя на ремоделирование ЛЖ, со временем уменьшает степень МН. Другие исследователи настаивают на обязательном устранении МР при выполнении КШ, полагая, что сохранение МН негативно отразится на отдаленных результатах операций. При этом в литературе отсутствуют указания на проспективные РКИ по данной проблематике, выполненные на больших когортах больных и с длительным периодом наблюдения, да и число ретроспективных исследований ограничено. [Ю.И. Бузисавили и соавт., 2015; А.В. Вавилов и И.И. Скопин, 2018]. Именно отсутствие убедительной доказательной базы об эффективной тактике лечения этой сложной категории пациентов определяет актуальность настоящего научного изыскания. Также следует отметить, что в Национальном медицинском центре имени академика Е.Н. Мешалкина на протяжении последних лет проводится целый спектр рандомизированных клинических исследований, связанных с коррекцией МР при КШ и анализ результатов которых способствует решению актуальной проблемы лечения данной коморбидной патологии [А.В. Марченко, 2009; А.М. Чернявский и соавт., 2013; Т.М. Рузमतов, 2015]. В конечном итоге, обоснование и внедрение новых хирургических стратегий позволит улучшить результаты хирургического лечения пациентов с ИБС и умеренной ишемической МН.

В связи с вышеизложенным можно констатировать, что тема научного исследования Р.А. Разумахина является актуальной, современной и значимой для практического здравоохранения.

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

Данная диссертационная работа представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в классическом стиле и на достаточно высоком методологическом уровне. Цель работы соответствует её названию. Решение поставленных задач проведено с применением современных методов оценки изучаемых явлений. В первую очередь, нужно отметить, что весь клинический материал этого проспективного исследования (а в анализ включены результаты лечения 84 пациентов, которые первоначально были разделены на две равноценные группы, сопоставимые по исходному и клинико-функциональному статусу) был получен в результате первично выполненной «слепой» рандомизации.

Для обоснования и подтверждения основных научных положений, выводов и результатов, сформулированных в диссертации, автор использовал необходимый объём современных клинико-инструментальных обследований в различные сроки наблюдений (на этапе дооперационной подготовки, в госпитальном периоде и через 12 месяцев после операции), единые схемы сравнительного анализа перечисленных однородных клинических групп, стандартизованный опросник (SF-36) оценки качества жизни, доказательные методы медицинской статистики (с помощью программы «STATISTICA for Windows. Версия 8.0»), а также тематическую литературу по аналогичным вопросам. Поэтому обоснованность полученных результатов, репрезентативность доказательной базы нужно признать убедительной. Также полагаю, что основная цель выполненного исследования, связанная с решением актуальной медицинской задачи – оценкой эффективности аннулопластики митрального клапана

опорным кольцом «МедИнж» при наличии умеренной ишемической МН и хирургическом лечении ИБС у больных с сохраненной функцией ЛЖ – достигнута, что подтверждают полученные результаты, апробацию которых автор продемонстрировал в 4 публикациях в журналах, рекомендованных ВАК. Новые научные факты, нашедшие своё отражение в четко сформулированных выводах и рекомендациях, позволяют в реальной врачебной практике совершенствовать существующие подходы к отбору пациентов для одномоментной хирургической коррекции ишемической МР при «открытой» реваскуляризации миокарда.

Достоверность и новизна полученных результатов

Использованный дизайн исследования, применение современных статистических методов сравнительной оценки необходимого объёма выборки, клинических и инструментальных данных, позволяют утвердиться в достоверности и объективности представленной работы, получении вполне аргументированных ответов на поставленные задачи с достижением намеченной цели. Выполнение должного сравнительного анализа госпитальных и годовых результатов применения в реальной клинической практике двух различных технологий при лечении больных с сохраненной функцией ЛЖ и умеренной ишемической МР до сих пор является редким событием. В отечественной литературе можно найти лишь единичные ссылки на подобные проспективные РКИ [*Хирургическое лечение ишемической МН (Surgical Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation – «TIME», Чернявский и соавт., 2014; Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) Trial., K.M. Chanetal, 2012]*].

Полученные автором диссертации статистически достоверные данные свидетельствуют, что КШ в сочетании с коррекцией МН является безопасным хирургическим вмешательством и в отличие от изолированной реваскуляризации миокарда через год после операции уменьшает (в 34% случаев) или полностью нивелирует (в 55% случаев) МР, значимо устраняет симптомы хронической сердечной недостаточности, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает показатели физического и психологического компонентов

здоровья. Наоборот, предикторами последующего прогрессирования ишемической МН у пациентов с ИБС и фракцией выброса свыше 40% после изолированного КШ является большой диаметр фиброзного кольца и расположение зон постинфарктной трансформации в передней стенке ЛЖ. Кроме того, были впервые продемонстрированы результаты сравнительного анализа качества жизни у пациентов, перенесших два метода хирургического лечения (с коррекцией МН и без неё) в различные сроки наблюдения.

Также диссертационная работа Р.А. Разумахина тесно связана с практической медициной – хирургическим лечением пациентов с ИБС и умеренной МН. Её результаты следует использовать в широкой врачебной практике, что не только повысит эффективность оперативных вмешательств и последующую реабилитацию этой категории больных, но и позволит индивидуализировать методики лечения под конкретного пациента. Клиническая результативность сочетанных операций, продемонстрированная в настоящем исследовании, их положительное влияние на годовые результаты подтверждают данные анализа жестких конечных точек (летальности, выживаемости, частоты сердечно-сосудистых событий, динамики эхокардиографических параметров) и изменения показателей качества жизни, что открывает широкие перспективы для лечения пациентов с ИБС и МН.

В целом, в своей работе автор предлагает достаточно обоснованный и эффективный подход к решению актуальной проблемы лечения пациентов с ИБС, сохранной функцией ЛЖ и умеренной ишемической МР. Научные результаты представленного диссертационного исследования могут быть признаны достоверными и новыми, способствующими решению важных задач современной сердечно-сосудистой хирургии.

В ходе рецензирования диссертации у меня не возникло принципиальных замечаний по решению поставленных задач, обоснованности выводов и практических рекомендаций, однако появился ряд вопросов и замечаний.

1. Почему послеоперационные сроки наблюдения за больными составили 12 месяцев, в то время как набор материала закончен в 2013 году?

2. В списке используемой литературы значатся только два источника за 2012-13 гг., остальные более поздние. Учитывая растущий в последние годы интерес кардиохирургов к лечению пациентов с ИБС и ишемической МР, следовало в разделе «обзор литературы» дать оценку именно современному состоянию данного вопроса, что лишь украсило работу.

3. Действительно ли всем пациентам перед операцией (а в исследование вошло несколько пациентов со стенокардией ФК IV и ХСН III и IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов; табл. 2.1 и 2.4) проводили тест 6 минутной ходьбы?

4. Как и любая печатная работа данная не лишена досадных повторов и опечаток. Например, дублирование текстовых фрагментов, констатирующих динамику эхокардиографических параметров (гл. 4.1 и гл. 5.2). Подпись к рис. 4.2 идентична рис. 4.1 и не соответствует анализируемому параметру, а показатели, иллюстрирующие изменения степени МР в исследуемых группах пациентов в сроки до 12 месяцев после оперативного вмешательства (рис. 5.5, стр. 85) несколько разнятся с аналогичными результатами раздела «обсуждение» (стр. 105).

5. Вполне логично, что акценты в работе были сделаны на анализе результатов, так или иначе связанных с коррекцией ишемической МН. В тоже время, структура некоторых осложнений, характеризующая уровень хирургического лечения в целом, представлена скромно. Так непонятна структура госпитальных неврологических (интерпретирован лишь один случай, связанный с дисциркуляторной энцефалопатией) и раневых осложнений (это были случаи глубокой либо поверхностной инфекции, медиастиниты, диастазы?) (табл. 3.3, стр. 59).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Разумахина Романа Александровича «Хирургическое лечение умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка» на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение клинической задачи – улучшение результатов лечения пациентов с ИБС, умеренной ишемической митральной регургитацией и удовлетворительной фракцией выброса из ЛЖ, имеющей существенное значение для кардиохирургии.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне и значимости для медицинской науки и практики представленная диссертация соответствует критериям п. 9 раздела «положение» Постановления Правительства РФ № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Иванов Сергей Васильевич

Подпись д.м.н. Иванова С.В. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук
Казачек Яна Владимировна

31.08.2018

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Телефон: +7 (3842) 643308

Факс: +7 (3842) 643410

E-mail: reception@kemcardio.ru

