

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заместителя главного врача по хирургии БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Трофимова Николая Александровича на диссертационную работу Зотова Александра Сергеевича «Современные подходы хирургического лечения пациентов с фибрилляцией предсердий», представленную в диссертационный совет 24.1.204.01 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Изучение проблемы хирургического лечения фибрилляции предсердий в настоящее время представляет особый интерес для медицинской общественности ввиду неуклонного роста данной патологии в популяции, большого количества осложнений и снижения качества жизни данной категории больных. В последние десятилетия фибрилляция предсердий становится серьезной проблемой общественного здоровья и значимой причиной увеличения расходов на здравоохранение во многих странах мира. Большое количество проведенных исследований продемонстрировали, что фибрилляция предсердий является предиктором неблагоприятного исхода в любой группе пациентов кардиологического профиля, значимо ухудшая прогноз лечения, и приводит к увеличению смертности данной категории больных. Современные хирургические методы коррекции фибрилляции предсердий представлены несколькими вариантами хирургических техник и, несомненно, являются высокоэффективными. Операции данного профиля выполняются не только при операциях на открытом сердце, но и как самостоятельная процедура, причем частота выполнения торакоскопической и катетерной абляций в последнее время неуклонно увеличивается. Несмотря на приемлемый уровень послеоперационных осложнений, вопросы, касающиеся безопасности хирургической коррекции, до сих пор остаются областью активных клинических исследований.

В последнее время в клинической практике все больше встречается сочетание ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, комплексный хирургический подход у таких пациентов становится все более рутинной процедурой в современной кардиохирургической практике. На сегодняшний день доказано, что фибрилляция предсердий в популяции пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного исхода как в раннем, так и в отдаленном периоде.

Многочисленные работы продемонстрировали безопасность радиочастотной абляции при операции аортокоронарного шунтирования и высокий уровень сохранности синусового ритма. Тем не менее, частота операции «Cox Maze IV» при выполнении операции на открытом сердце остается невысокой. Проведение радиочастотной абляции при аортокоронарном шунтировании имеет ряд особенностей, в связи с чем большинство хирургов склоняются к определенной минимизации операции и проведению абляции только устьев легочных вен.

Такое положение дел диктует необходимость не только совершенствования существующих, но и поиска новых алгоритмов профилактики, методов диагностики и развития высокоэффективных и малоинвазивных методов лечения фибрилляции предсердий, что обуславливает цель и основные задачи данного исследования.

Диссертационное исследование Зотова Александра Сергеевича, целью которого является изучение роли и значения минимально инвазивной биполярной ирригационной абляции в современной кардиохирургической практике, разработка стратегии хирургического лечения пациентов, относящихся к группе высокого сердечно-сосудистого риска и обоснование необходимости биатриальной абляции для последующего гибридного лечения пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий, несомненно, является актуальным. Основательность позиции автора проявляется в проработанности исследуемой проблемы на стыке различных хирургических подходов в лечении самой распространённой аритмии — фибрилляции предсердий.



## НАИБОЛЕЕ СУЩЕСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Автором диссертационной работы проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов различных хирургических и интервенционных подходов (минимально инвазивная эпикардальная абляция, катетерная радиочастотная абляция и криобаллонная абляция) при лечении пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

Достоверно, наглядно и с многих позиций доказана безопасность минимально инвазивной абляции ирригационными электродами по схеме «box lesion» при лечении пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий.

В ходе диссертационной работы проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов минимально инвазивной эпикардальной абляции у пациентов с персистирующими формами фибрилляции предсердий с различной сократительной способностью миокарда левого желудочка; выявлены предикторы риска рецидива фибрилляции предсердий и неблагоприятных событий в отдаленном периоде после проведенной абляции; обоснована необходимость проведения биатриальной абляции для последующего гибридного лечения пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий и у пациентов с сердечной недостаточностью.

Диссертантом на основании изучения непосредственных и отдаленных результатов доказана эффективность выполнения радиочастотной абляции ирригационными электродами у пациентов, направленных на операцию аортокоронарного шунтирования.

В ходе исследования Зотовым А.С. изучены непосредственные и отдаленные результаты модифицированного метода радиочастотной абляции, позволяющего выполнить абляцию по схеме «box lesion» без проведения атриотомии у пациентов с ишемической болезнью сердца вне зависимости от способа проведения операции аортокоронарного шунтирования. Продемонстрирована эффективность модифицированной

методики при лечении пациентов с любой формой фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца.

## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ**

Диссертационная работа включает разностороннее исследование достаточного количества пациентов (736) с фибрилляцией предсердий. Основная группа представлена 504 пациентами с изолированной формой фибрилляции предсердий (с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей) и дополнительной группой из 189 больных с ИБС и сопутствующей фибрилляцией предсердий. В ходе работы использованы современные методы исследования, работа проведена на высоком научно-методическом уровне. Основные положения работы объективны, достоверны и обоснованы материалами диссертации. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из цели и поставленных автором задач, четко сформулированы и полностью соответствуют полученным результатам. Диссертационное исследование, несомненно, имеет научное и практическое значение.

По результатам проведённого исследования опубликовано 20 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Следует отметить, что технология ирригационной абляции подробно описана Зотовым А.С. в руководстве по торакоскопической хирургии фибрилляции предсердий.

Результаты исследования доложены на: Всероссийском конгрессе с международным участием «Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации» (6–8 июня 2016. Москва); The 10th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic Surgery (30-31 августа 2018. Copenhagen, Denmark); 28th Annual Congress the World Society of Cardiovascular & Thoracic Surgeons (14-15 сентября 2018. Ljubljana, Slovenia); Научно-практической конференции с международным участием КАРДИО-2018 (31 октября – 1 ноября 2018. Москва, Россия); Научно-практической конференции КАРДИОКРЫМ-2018



(24 ноября 2018. Ялта, Республика Крым); 27th Nordic-Baltic Congress of Cardiology (10–12 июня 2019. Helsinki, Finland); VIII Всероссийском съезде аритмологов (6-8 июня 2019. Томск, Россия); Российском национальном конгрессе кардиологов 2019 (24-26 сентября 2019. Екатеринбург, Россия); World congress Cardiology and Cardiovascular diseases (23-24 сентября 2019. Barcelona, Spain); Научно-практической конференции КАРДИОКРЫМ 2019 (16 ноября 2019. Ялта, Республика Крым); 15th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (27-30 марта 2019. Antalya, Turkey); The 34th EACTS Annual Meeting (8-10 октября 2020. Barcelona, Spain); Surgical Treatment for Arrhythmias and Rhythm Disorders (30–31 октября 2020. A Virtual Learning Experience); 69th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (26-27 марта 2021. Virtual edition); 35th EACTS annual meeting (13-15 октября, 2021. Barcelona, Spain); X Санкт-Петербургской школе аритмологии-2022 (10-12 октября 2022. Санкт-Петербург, Россия); ICCCS 2022: International Conference on Cardiology and Cardiac Surgery (20-21 декабря 2022. Dubai, United Arab Emirates); Ученом совете ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, выступление с докладом о результатах исследования (2022, Москва, Россия).

### **СТЕПЕНЬ НОВИЗНЫ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационное исследование Зотова Александра Сергеевича представляет собой первую в нашей стране работу о непосредственных и отдаленных результатах различных хирургических и интервенционных подходов (минимально инвазивная эпикардиальная абляция, катетерная радиочастотная абляция и криобаллонная абляция) при лечении пациентов с изолированной формой фибрилляции предсердий. Новаторство работы основано на проведении анализа как клинических, функциональных, инструментальных показателей у достаточной группы пациентов (736 больных) при хирургическом лечении изолированной формы фибрилляции предсердий различными способами и комбинированного лечения больных с ИБС и фибрилляцией предсердий, включая группу пациентов

изолированной реваскуляризацией миокарда, изоляцией легочных вен и модифицированной схемы «box lesion».

Автором впервые предложен модифицированный метод абляции, который является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий. Методика не приводит к увеличению количества периоперационных осложнений при сопоставимых со стандартным подходом непосредственных результатах и позволяет добиться свободы от фибрилляции предсердий на уровне 84,4% при среднем сроке наблюдения 18 месяцев. Данная методика позволяет выполнять схему «box lesion» без проведения атриотомии и провести хирургическое лечение как в условиях искусственного кровообращения, так и на работающем сердце, в том числе из минидоступа.

Соискателем уточнены предикторы рецидива фибрилляции предсердий в отдаленном периоде: сердечная недостаточность III функционального класса по NYHA ( $p < 0,001$ ), исходный уровень ргоBNP свыше 600 пг/мл ( $p < 0,013$ ), женский пол ( $p = 0,017$ ), ожирение ( $p = 0,029$ ), анамнез фибрилляции предсердий более 3 лет ( $p < 0,05$ ), легочная гипертензия свыше 34 мм рт.ст ( $p = 0,01$ ) и гипертрофия миокарда левого желудочка ( $p = 0,04$ ).

Также выявлены предикторы развития неблагоприятного события в отдаленном периоде: анамнез фибрилляции предсердий более 3 лет ( $p = 0,03$ ) и исходный уровень ргоBNP свыше 790 пг/мл ( $p = 0,002$ ). С другой стороны, стойкое восстановление синусового ритма снижает вероятность развития неблагоприятного события.

## **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ**

В ходе диссертационного исследования соискателем доказано, преимущество минимально инвазивной эпикардальной абляции ирригационными электродами по схеме «box lesion», по сравнению с катетерными методиками.



Использование кардиопульмонального теста является надежным диагностическим инструментом, позволяющим диагностировать сердечную недостаточность с сохранной фракцией выброса у пациентов промежуточного риска по градации HFA-PEEF.

Модифицированный метод абляции при реваскуляризации миокарда, предложенный диссертантом, является эффективным и безопасным способом лечения пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий и позволяет выполнять схему «box lesion» без искусственного кровообращения, а также с применением минидоступа. Наилучшие результаты хирургического лечения демонстрируют пациенты, не имеющие неблагоприятных предикторов, выявленных в ходе диссертационного исследования, что должно учитываться при планировании объема оперативного вмешательства.

## **ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ**

Диссертационная работа изложена грамотным, научным языком, богато иллюстрирована рисунками и таблицами. Структура диссертации построена по традиционному типу и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы. Работа изложена на 320 страницах машинописного текста, иллюстрирована 105 рисунками и 108 таблицами. Список литературы включает 352 источника, в числе которых 11 отечественных и 341 зарубежных. Актуальность проблемы логично следует из проблемных аспектов, освещенных в обзоре литературы.

Цель исследования носит конкретный характер и направлена на решение тактических вопросов в виде совершенствования хирургического лечения фибрилляции предсердий как изолированной, так и в сочетании с ИБС.

Поставленные задачи четко определяют границы и сферу научного поиска и имеют логическую связь с нерешенными проблемами оптимизации методов хирургического лечения фибрилляции предсердий.

Основные положения, выносимые на защиту, определяют научную значимость диссертационного исследования. Практическая значимость заключается в возможности конкретного применения в практической медицине результатов исследования, при этом рекомендации, предлагаемые соискателем по оптимальному решению тактических вопросов по совершенствованию хирургического лечения фибрилляции предсердий, являются четкими и лаконичными.

Глава 1 (Обзор литературы) написана грамотным, литературным языком, дает полное представление о существующих методах хирургической коррекции фибрилляции предсердий. Автор анализирует сильные и слабые стороны проведенных ранее исследований и особо отмечает те проблемы, которые еще не нашли своего достаточно полного отражения в литературе, и на основании этих данных формулирует вопросы исследовательского характера, на которые необходимо ответить для решения задач диссертации.

Глава 2 посвящена характеристике методов исследования, применяемых в процессе реализации исследовательской работы. Согласно критериям включения и исключения проведен научный анализ клинического материала, построенного на результатах обследования 736 больных с фибрилляцией предсердий, которым выполнены различные варианты хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий, а также комплексная хирургическая коррекция ИБС и фибрилляции предсердий посредством изоляции легочных вен и модифицированной схемы «box lesion». Наглядно представлена структура диссертационного исследования, хирургическая техника коррекции фибрилляции предсердий, подробно описан предлагаемый способ хирургического лечения фибрилляций предсердий.

В главе 3 автором проанализированы результаты изолированного хирургического лечения фибрилляции предсердий различными способами с



оценкой непосредственных и отдаленных результатов с описанием процессов ремоделирования миокарда и прогнозирования неблагоприятных событий у исследуемых групп в послеоперационном периоде.

В 4 главе соискателем проведен анализ эффективности минимально инвазивной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка, у пациентов с сохранным сердечным выбросом, у больных с персистирующими формами фибрилляции предсердий, а также оценены результаты минимально инвазивной абляции с применением биатриальной схемы.

В 5 главе проанализирована роль кардиопульмонального теста в диагностике выраженности сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий без систолической дисфункции левого желудочка. Наглядно обоснована целесообразность использования кардиопульмонального тестирования у данной группы пациентов.

6 глава диссертационной работы посвящена комплексному лечению фибрилляции предсердий и ИБС. Сравнены группы изоляции легочных вен хирургической реваскуляризацией, модифицированная методика «box lesion» с реваскуляризацией и группа контроля – изолированное коронарное шунтирование. Описана новаторская методика модифицированной абляции по схеме «box lesion» с ключевыми техническими аспектами, что имеет немаловажное значение в клинической практике. Проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов предложенных хирургических подходов с обоснованием наиболее оптимальной тактики у исследуемых пациентов.

7 глава представляет собой подведение итогов проведенной работы, и обобщение результатов исследования, которые являются логичным завершением поставленных задач.

В главе «Выводы» представлены основные конкретные результаты диссертационного исследования.

Не вызывает сомнений достоверность полученных результатов, подтвержденных современными различными методами статистического анализа, принятыми в медицинской науке. Наглядность материала и логичность изложения делают работу достаточно воспроизводимой. Выводы и практические рекомендации не вызывают принципиальных возражений, они в достаточной степени логичны, обоснованы, вытекают из содержания диссертации.

**Автореферат** написан по классической схеме, его содержание полностью отражает основные положения диссертации.

Принципиальных возражений и замечаний по содержанию и оформлению нет.

### **ВНЕДРЕНИЕ**

Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность Федерально-Научного Клинического Центра Федерального Медико-Биологического Агентства России г. Москва и отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе диссертационной работы проведена сравнительная оценка различных тактических подходов к хирургическому лечению фибрилляции предсердий, обоснована эффективность комплексного хирургического лечения в решении данной проблемы. Основные положения диссертации содержат новые данные о решении важной научно-практической проблемы, имеющей существенное значение для выбора хирургического подхода при лечении фибрилляции предсердий как изолированной формы, так и в сочетании с реваскуляризацией миокарда у пациентов с ИБС.



В диссертационном исследовании, на основании проведенного автором анализа, разработана стратегия лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение для современной сердечно-сосудистой хирургии и здравоохранения в целом. В диссертационной работе изложены новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие здравоохранения страны.

## **ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ**

1. Автором представлены методы хирургической коррекции в группах комбинированного лечения ИБС и фибрилляции предсердий в виде изоляции легочных вен и коронарного шунтирования, а также модифицированная схема «box lesion» с использованием гибких ирригационных электродов Gemini. Выполняются ли в вашей клинике классическая схема «Cox Maze IV» и почему вы не использовали эту группу пациентов в своей диссертационной работе как группу контроля?

2. Какое медикаментозное антиаритмическое лечение вы используете у пациентов в периоперационном периоде при хирургической коррекции фибрилляции предсердий, есть ли особенности в ведении пациентов с модифицированной методикой?

3. В качестве пожелания автору для дальнейшей работы рекомендовано дальнейшее наблюдение данных пациентов с оценкой отдаленных результатов в исследуемых группах.

Высказанные замечания и пожелания носят частичный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Исследование Зотова А.С. представляет собой цельный научный труд, посвященный актуальной проблеме сердечно-сосудистой хирургии, выводы которого четко аргументированы и достоверны. Материалы диссертации могут быть использованы в практической деятельности кардиохирургических отделений и в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Диссертация Зотова Александра Сергеевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

### Официальный оппонент

главный внештатный сердечно-сосудистый хирург Чувашской Республики, заместитель главного врача по хирургической помощи БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, профессор кафедры хирургии ГАУДПО «Институт усовершенствования врачей», ведущий научный сотрудник, доцент кафедры хирургических болезней, кафедры общей хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.И. Ульянова», доктор медицинских наук

 Трофимов Николай Александрович

«25» 03 2024г.

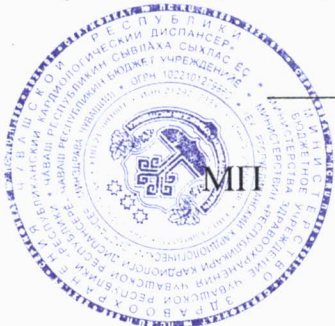
Адрес: 428000 г. Чебоксары, Гладкова, 29а,

Тел.: +79033227950

e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Н.А. Трофимова заверяю:

Начальник отдела кадров БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики



 Маркиданова Маргарита Николаевна