

ОТЗЫВ

Официального оппонента, заведующего кардиохирургическим отделением № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Шумакова Д.В. на диссертационную работу Леднева П.В. на тему: «Роль N-терминального промозгового натрийуретического пептида в оценке риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий и ее хирургическая профилактика», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы диссертации

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением ритма сердца. Частота встречаемости аритмии в популяции у людей составляет 1 – 2%. ФП повышает риск общей смертности, инсульта, сердечной недостаточности. Возникновение аритмии после вмешательства на сердце отмечается в 16 – 63 % случаев. Операции на пищеводе, легких, обширные вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства также могут приводить к развитию данной аритмии в послеоперационном периоде. Впервые возникшая ФП в раннем периоде после вмешательства на сердце в последующем может рецидивировать у 60% пациентов, при этом у четверти пациентов пароксизмальная форма прогрессирует в персистирующую. Развитие послеоперационной ФП продлевает время пребывания пациента в реанимации и стационаре, увеличивает стоимость лечения, повышает риск возникновения ФП в отдаленном периоде. Таким образом, стратификация риска пациента в отношении развития послеоперационной ФП является актуальной проблемой сердечно-сосудистой хирургии. Несмотря на большое количество

предикторов ФП, данные о роли многих из них остаются противоречивыми. Не определена прогностическая значимость в отношении данного послеоперационного осложнения и N-терминального промозгового натрийуретического пептида (N-проМНП), который широко используется в клинической практике как биохимический маркер тяжести сердечной недостаточности.

Актуален и выбор оптимального способа профилактики послеоперационной ФП. Низкая отдаленная эффективность фармакотерапии обуславливает необходимость поиска альтернативных методов лечения и профилактики, в том числе хирургических.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Диссертационная работа является первым клиническим исследованием, в котором дана оценка прогностической значимости одновременно 20 описанных предоперационных предикторов послеоперационной ФП. Впервые для определения показаний к профилактике послеоперационной ФП использована концентрация N-проМНП – биохимического маркера сердечной недостаточности. Автором выполнен сравнительный анализ эффективности фармакологической (амиодароном) и хирургической (радиочастотной абляции устьев легочных вен (РЧА УЛВ)) профилактики послеоперационной ФП. Стоит отметить, что хирургическая абляция как метод первичной профилактики ФП была использована впервые.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Клиническое исследование Леднева П.В. представляет большой практический интерес. В диссертационной работе определены показания к первичной профилактике послеоперационной ФП у пациентов без анамнеза ФП. Разработанная автором статистическая модель, имеющей в своей основе плазменную концентрацию N-проМНП, позволяет оценить риск возникновения ФП после операции и сделать вывод о необходимости профилактики аритмии. Оценкой ближайшей и отдаленной эффективности

различных методов профилактики (фармакологической и хирургической) обоснована стратегия хирургического подхода. Данный алгоритм и концепция представляют неоспоримый практический интерес для повседневной клинической деятельности любого кардиохирургического подразделения.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы подтверждены достоверными статистическими расчетами и являются объективными. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Работа выполнена в классическом стиле, является полностью завершенным научным трудом, содержит достаточный клинический материал. Диссертационная работа изложена на 108 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, выводов и указателя литературы, включающего 9 отечественных и 263 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 9 рисунками и 13 таблицами.

Введение

В разделе введение автор делает акцент на новизне, актуальности и практической значимости проблемы. На основании этого определены цель и задачи выполненной работы.

Глава 1. Обзор литературы

В этой главе автор опирается на достаточное количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе по ФП. В первую очередь диссертант дает историческую справку, где четко прослеживается эволюция знаний о ФП: концепциях, механизмах, стратегиях лечения и их недостатках. Далее подробно останавливается на хирургии ФП: от первых попыток

хирургического лечения до современных подходов с применением новых источников энергии. Отдельным блоком освещена концепция изоляции легочных вен (ЛВ) от теоретической обоснованности до практической эффективности. Далее автором досконально анализируются описанные в литературе острые и хронические факторы, способствующие развитию послеоперационной ФП. Отдельному подразделу главы диссертант посвящает описание N-проМНП, в которой детально характеризует данную биохимическую структуру, останавливаясь на ее прогностических аспектах. В данной главе диссертант объективно освещает проблему ФП, правильно расставляет акценты, логично подводя к выводам о необходимости клинического исследования. Литературный обзор написан хорошим языком. Замечаний нет.

Глава 2. Материалы и методы

В главе 2 диссертантом описываются материалы и методы исследования. В диссертационное исследование включено 117 пациентов, которые были оперированы с 2013 по 2014 годы. В главе статистически обосновывается сопоставимость групп исследования, что делает возможным сравнение различных способов профилактики послеоперационной ФП. Стоит обратить внимание на скрупулезность описания методики хирургической профилактики (РЧА УЛВ) в данной главе. Объем клинических наблюдений достаточен. Замечаний нет.

Глава 3. Результаты исследования

В данной главе автор методом корреляционного анализа I группы выявляет взаимосвязь между клинико-инструментальными характеристиками (факторами риска) и развитием послеоперационной ФП. ROC-анализ, выполненный диссертантом, позволил установить порог плазменной концентрации N-проМНП, прогнозирующий возникновение ФП после операции (356 пг/мл). Автор представил статистическое обоснование высокоинформативности данного предиктора. Следующий этап главы – логистический регрессионный анализ, результатом которого стала статистическая модель расчета риска послеоперационной ФП (уравнение

логистической регрессии). Квинтэссенцией построенной высокоинформативной модели заключается в практической значимости: вероятность развития ФП более 50% является показанием для антиаритмической профилактики. Конечная точка диссертационного исследования – оценка свободы от ФП при различных методах первичной профилактики, представлена автором в следующем блоке главы. Статистически доказана целесообразность хирургической профилактики (РЧА УЛВ) послеоперационной ФП, ввиду достоверно более высокой эффективности, безопасности процедуры, снижения срока госпитального лечения больных. Стоит отметить, что диссертантом проанализирован как ближайший, так и отдаленный период. Проведенный статистический анализ корректен, замечаний по главе нет.

Глава 4. Обсуждение результатов.

В главе 4 проводится сравнение полученных результатов с данными публикаций отечественной и зарубежной литературы. Автором детально рассматривается предиктивность эхокардиографического конечного диастолического объема левого желудочка, длительности электрокардиографической р-волны, имевших корреляционную связь с ФП в диссертационном исследовании, но достоверно имевшую место лишь в однофакторном корреляционном анализе. Диссертантом также дается оценка количественному выражению пороговой концентрации N-проМНП в сравнении с результатами других авторов. В заключительном блоке главы обсуждается эффективность первичной хирургической профилактики послеоперационной ФП. Однако ближайшие и отдаленные результаты профилактической РЧА УЛВ сравнивались автором с результатами лечения ФП, ввиду того, что данный метод профилактики был применен впервые. При анализе хирургической абляции автором подчеркивается безопасность процедуры, несмотря на увеличение времени искусственного кровообращения и операции в целом. Несмотря на высокую эффективность метода хирургической профилактики послеоперационной ФП автором не исключается существование альтернативных мер. Так, опубликованные

результаты исследования инъекции ботулотоксина в эпикардальную жировую подушку свидетельствуют о 100% эффективности процедуры. Принципиальных замечаний по главе нет.

Выводы и практические рекомендации

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и основываются на статистически достоверном материале. Практические рекомендации обоснованы и могут быть применены в клинической деятельности любого кардиохирургического подразделения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационной работы изложены в 3 научных статьях, опубликованных в центральной печати, рекомендуемой ВАК.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата представленной диссертации полностью соответствует основным положениям диссертационной работы. Замечаний по оформлению нет.

Заключение

Диссертация Леднева П.В. на тему «Роль N-терминального промозгового натрийуретического пептида в оценке риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий и ее хирургическая профилактика» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – оценки риска послеоперационной фибрилляции предсердий и ее хирургической профилактики, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Леднева П.В. на тему «Роль N-терминального промозгового натрийуретического пептида в оценке риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий и ее хирургическая профилактика» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а сам автор Леднев П.В. достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:
Заведующий кардиохирургическим отделением № 2
ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова»
Минздрава России
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Шумаков Д.В.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

(подпись)

Ученый секретарь ФГБУ
«ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова»
Минздрава России, к.м.н.



Великий Д.А.

Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1, тел. +7-495-544-18-00, e-mail:
transplant2009@mail.ru, www.transpl.ru

26.04.2017