

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук К. В. Давтяна на диссертационную работу П. В. Леднева «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

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ФП) – частое осложнение кардиохирургических вмешательств. Риск возникновения данной аритмии является максимальным на 2-е сутки и остается высоким вплоть до 7-х суток после операции на сердце. Впервые возникшая ФП после хирургического пособия рецидивирует у половины больных. По данным публикаций последних лет частота возникновения послеоперационной ФП снизилась с 50 % до 30 – 35 %, что связано с периоперационным применением бета-блокаторов, антиаритмических препаратов и более совершенным протоколом кардиopleгии. Однако несмотря на это частота возникновения аритмии остается высокой. Данные различных исследований свидетельствуют о положительной корреляции послеоперационной ФП с другими периоперационными осложнениями, ранней и поздней летальностью, увеличением стоимости лечения. Публикации последнего десятилетия указывают на существование целого ряда факторов риска послеоперационной ФП. К последним относят: возраст, мужской пол, хроническую обструктивную болезнь легких, сердечную недостаточность, ожирение, почечную недостаточность, атеросклеротическое поражение периферических артерий. Актуальны и другие предикторы послеоперационной ФП, в том числе и используемые в клинической практике в качестве маркеров сердечной недостаточности (натрийуретические пептиды). Однако прогностическая значимость и

пороговые значения последних не определены. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности проблемы послеоперационной ФП. Создание высокоинформативной прогностической модели для оценки риска пациента в отношении данной аритмии и разработка наиболее эффективного протокола профилактики может позволить сократить частоту этого послеоперационного осложнения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе проведен однофакторный и многофакторный корреляционный анализ между возникновением послеоперационной ФП и двадцатью предоперационными факторами риска аритмии. Анализ данных литературы свидетельствует об отсутствии аналогичных исследований у рафинированной группы пациентов, у которых ранее аритмия не выявлялась. Использование в качестве предиктора аритмии концентрации предшественника мозгового натрийуретического пептида N-проМНП также осуществлено впервые. Автором обоснована целесообразность применения хирургической профилактики послеоперационной ФП. Стоит обратить внимание на то, что применение радиочастотной абляции устьев легочных вен (РЧА УЛВ) в качестве метода первичной профилактики ранее не описано.

Обоснованность основных положений диссертации

Диссертационное исследование содержит обоснованные четко сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации. Результаты научной работы объективны, что обосновано достоверным статистическим анализом.

Практическая ценность исследования

Диссертационная работа Леднева П.В. представляет неоспоримый практический интерес для повседневной клинической деятельности любого

кардиохирургического подразделения. Созданная автором прогностическая модель позволяет оценить риск пациента в отношении развития послеоперационной ФП у больных ИБС без анамнеза ФП и сделать вывод о необходимости профилактики аритмии. Анализаторы для определения плазменной концентрации N-терминального промозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) имеются практически во всех кардиохирургических стационарах, поэтому использование данной биохимической структуры в качестве предиктора послеоперационной ФП имеет большую практическую ценность. Учитывая тенденцию последних лет, заключающуюся в увеличении доли пациентов, получивших симультанное лечение по поводу ИБС и сопутствующей ФП, росте числа кардиохирургов, владеющих методикой хирургической абляции, применение профилактической РЧА УЛВ позволит значимо снизить частоту ФП-ассоциированных осложнений, сокращению пребывания пациента в стационаре и, соответственно, к сокращению экономических затрат.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, содержит достаточный клинический материал. Работа изложена на 108 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов. Библиографический указатель включает 9 отечественных и 272 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 9 рисунками.

Введение

В данном разделе автором подчеркнуты актуальность, новизна и практическая значимость проблемы, на основании чего определена цель и сформулированы задачи научной работы.

Глава 1. Обзор литературы

В данной главе диссертантом использовано и детально проанализировано достаточное количество источников отечественной и зарубежной литературы по исследуемому вопросу. В первой части главы автор освещает исторический аспект проблемы ФП: описываются основные вехи в развитии представлений о механизмах и методах лечения аритмии, формулируется заключение о необходимости поиска хирургического подхода в лечении и профилактике аритмии. Далее диссертант подробно разбирает методы хирургического лечения ФП, делая акцент на эффективность последних. Отдельный подраздел главы посвящен изоляции легочных вен, как главного пускового фактора аритмии. В следующем блоке автор рассматривает факторы риска послеоперационной ФП. Следующая часть главы посвящена N-проМНП: дается молекулярная и клиническая характеристика данной биохимической структуры, оценивается прогностическая значимость пептида. Данная глава логично структурирована, правильно акцентирована, резюмируется выводом о необходимости научного исследования. Литературный язык хороший. Замечаний нет.

Глава 2. Материалы и методы

Глава 2 посвящена материалам и методам диссертационной работы. Автором включено в исследование 117 больных ИБС без анамнеза ФП. Всем пациентам выполнено коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Больным III группы симультанно выполнена превентивная РЧА УЛВ для профилактики послеоперационной ФП. Дизайн исследования выстроен адекватно, что в полной мере позволяет решить поставленные в работе задачи. По клинико-функциональному статусу и характеристикам инструментально-диагностического обследования группы не различаются. Это позволило автору сделать сравнение различных методов профилактики послеоперационной ФП, примененных во II и III группах. Оценка

эффективности превентивных мер сравнивалась с I группой, где профилактика послеоперационной аритмии не выполнялась. Количество клинических наблюдений достаточное. Замечаний нет.

Глава 3. Результаты исследования

Данная глава представляет результаты исследования, обоснованные достоверными статистическими расчетами. Автором использованы следующие методы вариационной статистики: сравнительный анализ, однофакторный и многофакторный корреляционный анализ, ROC-анализ, регрессионный анализ. Первым этапом диссертант выявляет предикторы послеоперационной ФП с максимальным коэффициентом корреляции. Ранее нам известные факторы риска, такие как объем ЛП, ФВ, продолжительность Р-волны остаются статистически не достоверными, по-видимому, из-за рафинированного подбора пациентов (без анамнеза аритмии). Далее автор определяет пороговую концентрацию N-проМНП – единственного предиктора аритмии со статистически достоверной сильной корреляционной связью. Концентрация пептида свыше 356 пг/мл с 100 %-ной чувствительностью и 89 %-ной специфичностью предсказывает развитие послеоперационной ФП. В следующем подразделе главы описана созданная автором статистическая модель, прогнозирующая развитие послеоперационной ФП и позволяющая установить необходимость периоперационной профилактики аритмии по уровню концентрации N-проМНП. Заключительным блоком автор обосновывает целесообразность хирургической профилактики данной аритмии. Данный факт подтверждается статистическими расчетами, указывающими на безопасность и высокую эффективность РЧА УЛВ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Статистический анализ корректен, расчеты достоверны. Принципиальных замечаний по главе нет.

Глава 4. Обсуждение результатов

Глава построена на сравнении результатов научной работы с данными других исследований, опубликованных как в отечественных, так и иностранных периодических изданиях. Автором оценивается прогностическая значимость эхокардиографического конечного диастолического объема левого желудочка, электрокардиографической r-волны, N-проМНП в отношении послеоперационной ФП. Проведен сравнительный анализ с аналогичными попарными корреляциями в других научных трудах. В этой главе диссертант сравнивает полученную пороговую концентрацию пептида с результатами других исследований, приводя данные 7 публикаций. Также освещает эффективность процедуры РЧА УЛВ. Стоит акцентировать внимание на том, что профилактическое использование метода хирургической абляции автором использовано впервые, поэтому сравнительный анализ выполнялся с хирургической абляцией как лечебной процедурой. Прослеженные автором тенденции по данным литературных источников позволяют сделать вывод об эффективности хирургических методов лечения данной аритмии. Замечаний по главе нет.

Выводы и практические рекомендации

Выводы соответствуют поставленным задачам и базируются на статистически обоснованном материале. Сформулированные практические рекомендации точны и могут применяться в практическом здравоохранении.

Заключение

Диссертационная работа Леднева П. В. «Роль N-терминального промозгового натрийуретического пептида в оценке риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий и ее хирургическая профилактика» является законченным научным трудом, содержащим решение актуальной задачи по прогнозированию риска и профилактике послеоперационной ФП.

Актуальность темы, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, а также практическая ценность диссертации полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий лабораторией рентгенхирургических
методов лечения аритмий
ФГБУ «ГНИЦПМ», д.м.н.



К. В. Давтян

Подпись д.м.н., К. В. Давтяна заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «ГНИЦПМ»
Минздрава России, д.б.н.



В. А. Метельская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, тел. +7-495-790-72, e-mail: pr-gnicpm@mail.ru. www.gnicpm.ru

27.04.2017