

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

11.03.2021 № 02-05-2502/21

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по научной работе Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН

А.О. Конради

«11» 03 2021 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Каштанова Максима Геннадьевича «Этаноловая септальная абляция одинаковой дозой спирта у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 -сердечно -сосудистая хирургия.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с

соответствующими отраслями науки и практической деятельности

В настоящее время как научные, так и практические проблемы, связанные с улучшением результатов хирургического лечения больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ОГКМП) остаются не решенными и требуют поиска методов, которые были бы достаточно легко воспроизводимы, безопасны и эффективны. До сегодняшнего дня предпочтение при оперативном лечении данной патологии отдается операции миозектомии. Операция выполняется в условиях открытого сердца и сопряжена со всеми рисками сложного инвазивного вмешательства и искусственного кровообращения, требует достаточно больших ресурсных затрат.

Поиски других методов лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии привели к появлению относительно нового миниинвазивного метода — эндоваскулярной рентгенхирургической этаноловой септальной аблации. Первые положительные оценки этого метода позволяют надеяться на его эффективность. Однако незначительное число клиник, выполняющих эту процедуру в нашей стране, малый накопленный опыт и почти отсутствие оценки её результатов в отдаленном послеоперационном периоде не позволяют в полной мере оценить эту методику. Небольшой отечественный опыт и число публикаций не позволяют сформировать единое мнение о возможностях этаноловой септальной аблации, дозы этанола, показаниях к ее применению у больных молодого возраста, целесообразности ее повторного выполнения. Метод этаноловой септальной аблации при лечении обструкции выходного отдела левого желудочка часто используется по личным предпочтениям оперирующих хирургов, без особого учета индивидуальных возрастных особенностей пациента и анатомии септальных артерий, поскольку нет клинических исследований с достаточным уровнем доказательности, подтверждающих или ограничивающих использование этой методики.

Сегодня отсутствуют обоснованные правила определения необходимой дозы вводимого этанола для достижения эффекта процедуры. Они базируются исключительно на мнении экспертов и не были тестированы в сравнительных исследованиях. Нередко вводимая доза (объем в мл) не соответствует объему русла септального перфоратора.

Малоизученную проблему представляют и особенности технического выполнения процедуры этаноловой септальной аблации. В частности, в литературе отсутствуют данные о том, необходимо ли при введении этанола в септальную ветвь добиваться ее полной окклюзии. Нет четких данных в отношении безопасности выполнения, не определены предикторы рецидива обструкции в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Кроме этого, отсутствует оценка сравнительной отдаленной выживаемости в

оперированной когорте с сопоставимой по возрасту и полу естественной популяцией жителей Российской Федерации

Этим вопросам, составляющим проблемное направление в рентгенэндоваскулярной и сердечно – сосудистой хирургии, посвящено исследование М. Г. Каштанова. Диссертационная работа обладает несомненной актуальностью, имеет не только научное, но и важное практическое значение для определения тактики оперативного лечения больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. Рецензируемая диссертационная работа М. Г. Каштанова позволяет расширить представления кардиохирургов о возможностях, значимости и месте метода этаноловой септальной аблации при выборе метода хирургического лечения этой категории пациентов.

Научное исследование представляется своевременным и необходимым для практической кардиохирургии, является важным для совершенствования эффективной помощи пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Таким образом, диссертация, выполненная в соответствии с планами научных исследований ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, связана с разработкой одной из важных клинических проблем кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

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

Значительное количество клинических наблюдений (150 пациентов) служат основой проведенного исследования. Научный анализ с использованием современных методов статистической обработки и современного программного обеспечения является основой достоверности выводов и рекомендаций, представляемых автором. На основании полученных результатов диссертантом дана оценка целесообразности выбора как самого метода этаноловой септальной аблации в лечении больных обструктивной

гипертрофической кардиомиопатией различных возрастных групп, применения повторных процедур при рецидиве обструкции, так и особенностей технического выполнения процедуры (выбор дозы этанола, необходимости полной окклюзии септальной ветви, поэтапность введения этанола при рассыпном типе септальных перфораторов).

Автором убедительно показано, что этаноловая септальная абляция у больных с обструкцией выводного тракта левого желудочка является воспроизводимой, безопасной и эффективной как при первичном, так и при повторном использовании. Достаточный интерес представляет концепция использования этапного лечения у пациентов с множественными септальными перфораторами. Предложенная автором стратегия этаноловой септальной абляции одинаковой дозой спирта является приемлемой и не сопровождается повышенным числом сердечно – сосудистых событий в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Диссертация Каштанова Максима Геннадьевича построена традиционно, изложена на 101 странице текста и содержит введение, обзор литературы, 3 главы собственных результатов, их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы. По теме представленной диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из которых 3 работы в журналах, входящих в перечень рекомендуемых ВАК изданий, 4 зарубежные публикации. Печатные работы объективно отражают общее содержание данной диссертации, демонстрируют научную новизну и актуальность проведенного исследования, определяют результаты и перспективы дальнейшего клинического применения. Следует отметить большой личный вклад автора в отбор больных, обследование их до и после операций, обработке материала, личное выполнение операций.

Содержание диссертационной работы Каштанова Максима Геннадьевича «Этаноловая септальная абляция одинаковой дозой спирта у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией» соответствует указанной на титульном листе специальности: 14.01.26 - сердечно - сосудистая хирургия.

Адекватное построение дизайна исследования обеспечило логичное изложение материала, позволило сделать обоснованные выводы. Научные положения обладают доказательной базой. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, подтверждены большим фактическим материалом.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленное автором исследование направлено на изучение зависимости функциональных и клинических исходов после проведения этаноловой септальной аблации у больных различных категорий, имеющих обструктивную гипертрофическую кардиомиопатию выводного тракта левого желудочка.

Рецензируемая диссертационная работа является фактически первым отечественным исследованием, включающим в себя наиболее продолжительное наблюдение за пациентами с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, подвергшихся этаноловой септальной аблации.

Представлена новая стратегия дозирования объема этанола для выполнения септальной аблации, подтверждена ее безопасность и эффективность.

Адекватные методы статистической обработки материала позволили выявить факторы риска развития неблагоприятных событий (ранних и поздних послеоперационных осложнений, отдаленных рецидивов обструкции ВТЛЖ) после ЭСА.

На основании анализа полученных результатов автором впервые на достаточно большом клиническом материале и на достоверном уровне представлены отдаленные (до 15 лет) результаты этаноловой септальной аблации со стандартным объемом этанола в сравнении с сопоставимой по возрасту и полу популяцией жителей РФ.

Научная новизна включает и доказательство высокой эффективности и безопасности повторной этаноловой аблации.

Автором получены убедительные данные, подтверждающие, что выполнение септальной этаноловой аблации у пациентов моложе 35 лет имеет избыточные риски, ассоциированные с меньшей эффективностью в устранении обструкции и повышенным риском смерти в отдаленном периоде.

Сформулированные на основе полученных М. Г. Каштановым результаты выводы и практические рекомендации в отношении этаноловой септальной аблации у больных с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией позволят повысить эффективность рентгенэндоваскулярного оперативного вмешательства и окажут существенную помощь в лечении этого тяжелого контингента пациентов.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и медицинской практики

В результате проведенного научно-клинического исследования автор доказал высокую эффективность и безопасность устранения обструкции, проявляющуюся в значительном достоверном снижении градиента давления в ВТЛЖ, низкой частоте развития серьезных неблагоприятных событий в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленном периоде наблюдения. Следует отметить, что полученные данные об эффективности и безопасности этаноловой септальной аблации с одинаковой дозой этанола являются не только оригинальными, но и значимыми для использования их в широкой клинической практике. В ходе исследования была оптимизирована сама хирургическая технология ЭСА, разработаны и представлены практические рекомендации по показаниям к ЭСА в зависимости от возрастных, анатомических, технических и клинических ситуаций, что может способствовать более широкому распространению данного подхода в России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы Каштанова М. Г. следует внедрить в работу профильных кардиохирургических учреждений с целью оптимизации хирургического лечения больных обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Теоретические положения диссертации рекомендуются для использования в преподавательской деятельности по частным вопросам сердечно-сосудистой хирургии в виде лекций, учебных пособий и методических рекомендаций студентам, курсантам факультетов усовершенствования врачей. Материалы диссертационного исследования могут рассматриваться для включения в монографии и руководства по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Замечания

- 1) Нечётко обозначены временные точки исследования, а также перечень признаков, которые анализировались в этих точках. Например, данные Эхо-КГ анализируются только до операции и в отдалённом периоде. В то же время, на госпитальном этапе анализ эхокардиографических параметров не проводится (за исключением градиента в ВОЛЖ). Отсутствуют данные о частоте и характере постпроцедурных внутрижелудочковых блокад (приводятся только данные до операции).
- 2) Автор не рассматривает в качестве осложнения ЭСА развитие стойкой высокостепенной АВ — блокады и необходимость имплантации ПЭКС (около 12%). Однако, по результатам регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса, проведённого автором, имплантация ПЭКС идентифицирована как независимый предиктор отдалённой летальности. Следует иметь в виду, что наличие ПЭКС связано со снижением качества жизни, сопровождается известной частотой осложнений (5,67 — 12,4%), ограничивает использование МРТ.

- 3) При обследовании пациентов не использовались современные визуализирующие методики с высоким разрешением (транспицеводная Эхо-КГ, МСКТ, МРТ). Не оценивался уровень фиброза миокарда. Не применялась контрастная Эхо — КГ для оценки зоны перфузии кандидатной ветви.
- 4) Отмечается небольшой перечень анализируемых параметров исходного состояния. Клинические данные ограничиваются оценкой ФК ХСН и стенокардии. Анализ проводится без учёта антропометрических данных пациентов.
- 5) При отборе пациентов для ЭСА выявляются многочисленные противоречия с современными клиническими рекомендациями. Критерии включения больных в исследование не соответствуют показаниям к редукции МЖП. В частности, процедура выполняется у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (высокий риск полной АВ — блокады), у больных с толщиной МЖП более 30 мм (известный предиктор неэффективности), у пациентов молодого возраста (высокий риск ВСС), с низким функциональным классом ХСН (сомнительные показания).
- 6) В работе имеется значительное количество опечаток, грамматических ошибок и дефектов оформления.

Заключение

Диссертационная работа Каштанова Максима Геннадьевича «Этаноловая септальная абляция одинаковой дозой спирта у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно - квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи улучшения результатов хирургического лечения тяжелой категории больных, что имеет существенное значение для практической кардиохирургии и медицинской науки.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости, их

представлению в рецензируемых изданиях, работа соответствует критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Каштанов Максим Геннадьевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры сердечно – сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» (протокол № 8 от 10.03, 2021 г)

Главный научный сотрудник научно-исследовательского
отдела кардиоторакальной хирургии
Института сердца и сосудов
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

М.Л. Гордеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, улица Аккуратова, д. 2
Телефон: +7 (812) 702 – 68 – 16; +7 (812) 702 – 37 -00; +7 (812) 36 – 82 – 49
e-mail: fmrs@almazovcentre.ru
Web-сайт: www.almazovcentre.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гордеева Михаила Леонидовича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин

12.04.2021