

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента

Баутина А.Е. на диссертационную работу Шахина Д.Г.

«Сравнительная оценка нормотермического и гипотермического искусственного кровообращения у взрослых пациентов с приобретёнными пороками сердца», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность избранной темы диссертации

В современной системе оказания медицинской помощи пациентам с приобретенными пороками сердца кардиохирургия занимает особо значимые позиции. Это связано с высокой клинической эффективностью операций на сердце, безальтернативностью хирургических подходов при ряде нозологических форм, жизнеспасующим характером вмешательств в urgentных ситуациях.

Совершенствование методов анестезии, искусственного кровообращения (ИК) и противоишемической защиты миокарда сделали операции по поводу приобретенных пороков сердца относительно безопасными процедурами с летальностью, не превышающей 1 – 1,5% в ведущих кардиохирургических центрах. На фоне подобных результатов закономерную тревогу вызывает сохраняющаяся проблема интраоперационного повреждения миокарда, как прежде актуальная вследствие определяющего влияния на клиническое течение послеоперационного периода. Именно повреждение миокарда во время ИК считается основной причиной развития острой сердечной недостаточности после 15 – 20% вмешательств на сердце и нарушений ритма после 30% этих процедур.

Одним из направлений интраоперационной защиты организма и, в частности, миокарда стало применение гипотермических режимов ИК. Однако, несмотря на современное глубокое понимание физиологии гипотермического

ИК и обширный опыт практического применения, клинические преимущества метода в достаточной мере еще не обоснованы. Так, если для операций реваскуляризации миокарда в рандомизированных исследованиях продемонстрировано отсутствие различий в показателях интраоперационного повреждения миокарда и частоте развития осложнений в группах нормотермического и гипотермического ИК, то для вмешательств по поводу приобретенных пороков сердца до сих пор подобные работы не проведены. Закономерно не определены показания для применения гипотермического кровообращения при конкретных типах морфологических нарушений клапанного аппарата, например при аортальном стенозе. Необходимо констатировать, что сегодня отсутствие теоретического обоснования выбора температурного режима перфузии при операциях по поводу приобретенных пороков сердца оставляет специалистов без соответствующих клинических рекомендаций.

Учитывая вышеизложенное, тема диссертационного исследования Д.Г. Шахина представляется актуальной для современной анестезиологии и реаниматологии.

Научная новизна и степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверность полученных результатов

В рамках рассматриваемой диссертационной работы автор впервые выполнил ряд исследований, которые позволили провести сравнительную оценку нормотермического и гипотермического ИК при выполнении оперативных вмешательств по поводу приобретенных пороков сердца.

На материале выборки, включающей 140 пациентов, Д.Г. Шахин впервые продемонстрировал отсутствие различий в динамике активности тропонина I в периоперационном периоде вмешательств по поводу приобретенных пороков сердца. Продолжив указанный анализ в подгруппе изолированного протезирования аортального клапана (АК) по поводу стеноза, автор впервые

обнаружил значимое преобладание активности тропонина I в случаях применения нормотермического режима ИК.

Одним из критериев оценки протективной эффективности изучаемых температурных режимов ИК автор выбрал динамику маркера перегрузки миокарда N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). В исследовании впервые было показано отсутствие различий в концентрации этого пептида при применении оцениваемых температурных режимов. Продолжение научного поиска позволило Д.Г. Шахину впервые обнаружить, что концентрация NT-proBNP более 183 пг/мл является предиктором продленной госпитализации пациентов при коррекции приобретенных пороков сердца.

Выполненный анализ показателей клинического течения послеоперационного периода впервые показал отсутствие различий между группами двух температурных режимов ИК в частоте развития послеоперационных осложнений. Кроме того, автор впервые обнаружил факт более длительной респираторной поддержки после нормотермического ИК.

Обоснованность представленных на защиту положений поддерживается как ясной, не вызывающей сомнений методологией работы, так и качественно выполненным исследовательским этапом. Д.Г. Шахин грамотно сформулировал основную гипотезу исследования, точно соответствующую поставленной цели. Для дальнейшего изучения гипотезы были правильно определены задачи.

Поставленные задачи в полной мере решены автором путем выполнения одноцентрового проспективного рандомизированного исследования эффективности двух температурных режимов ИК при вмешательствах по поводу приобретенных пороков сердца. Указанное исследование было проведено в выборке достаточного объема, имело грамотно построенный дизайн, соответствующий современной концепции доказательной медицины. Для сравнения эффективности двух температурных режимов автор применил комплекс лабораторных и клинических исследований. В качестве критериев адекватности интраоперационной защиты миокарда были использованы

современные, хорошо зарекомендовавшие себя в исследовательской и клинической практике маркеры повреждения миокарда (тропонин I) и сердечной недостаточности (NT-proBNP). Для оценки влияния изучаемых режимов на состояние системы дыхания была исследована динамика показателей газового состава артериальной крови и кислотно-основного состояния (КОС).

Анализ представленной диссертационной работы приводит к заключению о том, что данные были аккуратно собраны, затем должным образом систематизированы и обработаны с привлечением современных методов статистики. Суждения автора, сделанные при интерпретации результатов исследования, сомнений не вызывают. Выводы логично вытекают из тщательно выполненного научного анализа полученных данных.

Таким образом, представленные Д.Г. Шахиным результаты достоверны, а сделанные заключения, выводы и рекомендации в достаточной степени обоснованы.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Значимость диссертационного исследования Д.Г. Шахина для фундаментальной анестезиологии и реаниматологии определяется следующими положениями. Автор внес существенный вклад в решение актуальной проблемы выбора температурного режима перфузии при оперативной коррекции приобретенных пороков сердца. Д.Г. Шахин впервые на достаточном клиническом материале доказал отсутствие различий в каридопротективных эффектах нормотермического и гипотермического режимов ИК.

Для практической кардиоанестезиологии рассматриваемая работа важна поскольку Д. Г. Шахин убедительно показал, что использование гипотермического режима ИК у пациентов с приобретенными пороками сердца не обладает преимуществом перед нормотермическим режимом, в том числе и в отношении частоты развития послеоперационных осложнений. Важным для

практической кардиоанестезиологии стало сделанное автором указание на то, что при вмешательствах по поводу изолированного стеноза АК предпочтение следует отдавать гипотермическому режиму ИК. Особое значение для практики имеют определенные автором независимые предикторы продленной госпитализации после выполненной оперативной коррекции приобретенных пороков сердца.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, хорошим литературным языком. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 2-х глав, представляющих полученные результаты и главы обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 94 страницах машинописного текста, содержит 9 таблиц и 3 рисунка. Указатель использованной литературы состоит из 8 отечественных и 208 зарубежных источников. Оформление работы соответствует требованиям ВАК и рекомендуемых ГОСТов.

Во «Введении» дано обоснование актуальности избранной для разработки темы. Указаны цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, а также отражены этапы апробации и внедрения полученных результатов.

В первой главе представлен обзор литературы, включающий систематизированные сведения по истории искусственного кровообращения, современные данные о физиологии и неблагоприятных воздействиях этого метода на организм. Основная часть главы посвящена подробному анализу литературы по вопросам обеспечения и клинической эффективности нормотермического и гипотермического режимов ИК. Материал, представленный в этой главе, убедительно подтверждает высокую актуальность выбранной темы исследования.

Вторая глава содержит подробное описание дизайна проведенного проспективного рандомизированного исследования и процедуры включения пациентов. Углубленное лабораторное, инструментальное и клиническое обследование было проведено у 140 больных. В этой главе представлено подробное описание использованных методик анестезии, искусственного кровообращения и защиты миокарда. Вторая глава содержит достаточно подробные сведения о методах контроля эффективности изучаемых температурных режимов ИК. Учитывая то, что в качестве клинических показателей автор использовал частоту назначения инотропной поддержки и продолжительность ИВЛ, было бы правильным представить в этой главе данные о примененных протоколах назначения инотропных препаратов и перевода пациентов на самостоятельное дыхание.

Третья глава посвящена анализу биохимических изменений при использовании гипотермического и нормотермического режимов ИК. Приведенные в этой главе данные указывают на отсутствие статистически значимых различий между группами в динамике активности тропонина I и NT-proBNP. При анализе газового состава артериальной крови и показателей КОС было обнаружено статистически значимое более высокое парциальное давление кислорода в группе нормотермического ИК во время нахождения пациентов в ОРИТ. Вероятно, этот факт связан с более длительным сроком проведения респираторной поддержки в группе нормотермического ИК. Третья глава содержит данные о выполненном многофакторном анализе предикторов продленного пребывания в стационаре после коррекции приобретенных пороков сердца. Автор обнаружил, что на длительность лечения влияют возраст, высокий уровень плазменной концентрации NT-proBNP в первые сутки после операции, ХОБЛ, максимальный класс ХСН, длительность ИВЛ, эпизоды фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде.

Четвертая глава описывает особенности клинического течения послеоперационного периода в исследуемых группах. Заслугой автора является

то, что был выполнен анализ внушительного комплекса показателей, описывающих послеоперационное состояние ЦНС, сердечно-сосудистой системы, системы дыхания и почек. Детально изучена потребность в применении компонентов крови. Единственным значимым различием было преобладание сроков проведения респираторной поддержки в группе нормотермического режима ИК, однако объяснения этого факта пока не найдены. По частоте развития послеоперационных осложнений группы не различались. Таблица №9, размещенная в этой главе, содержит данные о течении послеоперационного периода. Представляется нелогичным наличие в этой таблице показателей объема выполненного оперативного вмешательства, времени ИК и пережатия аорты. Было бы правильным перенести эти сведения в главу 2.

В пятой главе Д.Г. Шахин обобщает результаты проведенных комплексных исследований. В этой части работы представлено сравнение полученных данных с исследованиями других авторов, а также приводятся объяснения найденным различиям между изучаемыми группами. Кроме того, пятая глава содержит взвешенный анализ ограничений проведенного исследования.

Выводы диссертационной работы аргументированы, вытекают из результатов проведенного научного поиска, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации конкретны и будут достаточно актуальны для применения в кардиохирургических стационарах.

Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и в автореферате диссертации

Основные положения диссертации изложены в 5 научных статьях, представленных в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук. Автореферат в достаточной степени отражает структуру и содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации

1. Важной составляющей исследования, имеющей высокое практическое значение, является многофакторный анализ предикторов длительного пребывания в стационаре после оперативной коррекции приобретенных пороков. Однако эта часть работы, отраженная в положениях, выносимых на защиту и выводах, не была определена как одна из задач диссертации.

2. Крайне интересными и актуальными для фундаментальной и практической анестезиологии являются проведенные исследования в подгруппах пациентов с изолированным протезированием АК, показавшие более высокое содержание тропонина I при применении нормотермического режима ИК. К сожалению, в работе не приводятся детальной характеристики этих подгрупп с указанием числа включенных пациентов, данных об исходном состоянии АК и миокарда, особенностях течения операционного периода.

Вопросы к соискателю

1. Были ли обнаружены признаки различий в состоянии тонуса сосудов большого круга кровообращения у пациентов исследуемым групп в послеоперационном периоде?

2. Эффекты двух температурных режимов ИК были изучены при операциях с применением кристаллоидной кардиopleгии раствором гистидин-триптофан-кетоглутарата (Кустодиол). Можно ли использовать сделанные заключения и рекомендации при кардиохирургических вмешательствах с применением кровяной кардиopleгии?

Поставленные вопросы имеют уточняющий характер, а сделанные замечания не принципиальны и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шахина Д.Г. «Сравнительная оценка нормотермического и гипотермического искусственного кровообращения у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца», представленная в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, является законченным исследованием, в котором содержится решение клинической задачи, имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии. Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней Министерства образования и науки Российской Федерации», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

д. м. н., доцент Баутин Андрей Евгеньевич

«16» января 2018 г.



Почтовый адрес организации: 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Телефон: +7 (812) 702-37-06. E-mail: abautin@mail.ru

«Подпись д.м.н., доцента Баутина А.Е. заверяю»

Ученый секретарь НМИЦ им. В.А. Алмазова

д.м.н., профессор Недошивин А.О.

«16» января 2018 г.

