



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
www.bakulev.ru

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии
имени А. Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
академик РАН, д.м.н., профессор
Голухова Елена Зеликовна



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертации
Стребковой Елизаветы Дмитриевны «Результаты торакоскопического
лечения персистирующей и длительно персистирующей формы
фибрилляции предсердий», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15.
Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).**

Актуальность диссертационного исследования

В связи с продолжающимся стремительным ростом распространенности фибрилляции предсердий (ФП), актуальной задачей современной аритмологии и кардиохирургии является поиск высокоэффективных минимально инвазивных методов лечения. На сегодняшний день выделяют три основных направления в лечении ФП: медикаментозное, катетерные абляции и кардиохирургические подходы.

Важно отметить, что до 70% всех форм ФП имеют персистирующее и длительно-персистирующее течение, что сопряжено с выраженным анатомическим и электромеханическим ремоделированием миокарда левого

002204

предсердия (ЛП). Согласно данным электроанатомического картирования у пациентов с непароксизмальными формами ФП обычно демонстрируют области выраженной низкоамплитудной активности в ЛП. В таких случаях долгосрочный успех катетерных аблаций составляет 20-60%, снижаясь с каждой последующей процедурой.

Операция «Лабиринт» и её модификации - «золотой» стандарт лечения непароксизмальных форм ФП, но их широкое клиническое применение ограничено, вследствие высокой травматичности операции и необходимости искусственного кровообращения. В современной аритмологии операцию «Лабиринт IV» и её модификации рассматривают исключительно в качестве симультанной процедуры.

Начиная с 2005 года, когда впервые R. Wolf с коллегами предложили метод видеоассистированной торакоскопической аблации (ТА) устьев легочных вен и ампутации ушка левого предсердия (УЛП), стали активно применять видеоассистированные технологии с целью выполнения эпикардиальных аблаций ЛП. Согласно многочисленным исследованиям и метаанализам эффективность ТА ФП существенно варьирует от 33 до 73%. Прежде всего, это обусловлено разнородностью пациентов, техникой операций, набором линий аблаций.

Основным вопросом сохраняется оптимальный набор линий аблации, ведь при непароксизмальных формах ФП, рассматривать только изоляцию устьев легочных вен (ЛВ) нерационально, высок риск рецидива аритмии. Предложены многочисленные вариации в выборе дополнительных линий аблации для профилактики рецидива ФП, но оптимальная стратегия тотальной ТА до сих пор оспаривается. Для некоторых пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формой ФП рационально рассматривать двухэтапный или гибридный подход, который по результатам некоторых исследований показывает многообещающие результаты.

Считается, что УЛП является основным источником тромбообразования у пациентов с неклапанными формами ФП. Пожизненный прием

антикоагулянтной терапии имеет ряд ограничений и противопоказаний, несмотря на доказанную эффективность, как Варфарина, так и НОАК.

Альтернативным вариантом медикаментозной профилактики тромбоэмболических событий при ФП являются инвазивные стратегии. Согласно исследованиям, изоляция ушка ЛП из системного кровотока способна снизить риск развития кардиоэмболических событий до 75%. ТА ФП способна обеспечить не только восстановление и контроль синусового ритма, но и выполнить изоляцию/ампутацию УЛП.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Стребковой Е.Д. не имеет сомнений и заключается в комплексной оценке эффективности и безопасности ТА ФП по схеме «Box lesion» у пациентов исключительно с персистирующими и длительно-персистирующими формами ФП.

Именно всесторонний анализ эффективности ТА ФП в отношении непароксизмальных форм ФП способен позволить повысить эффективность и качество лечения устойчивых форм ФП с использованием современных минимальноинвазивных технологий.

Новизна исследования и научных результатов

Диссертационное исследование Стребковой Е.Д. освещает современные тенденции развития аритмологии в области минимально инвазивного лечения персистирующих форм ФП, определяя круг современных и перспективных задач ее развития. Достоверность научных выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертационной работе, обеспечена применением современных методов статистического анализа, обоснованностью большого объема исходной информации и высоким качеством ее обработки, а также подтверждена результатами практической апробации.

Научная новизна и высокая научно-практическая ценность представленной диссертационной работы Стребковой Е.Д. не вызывает сомнений. Впервые в рамках проспективного нерандомизированного

исследования был проведен комплексный анализ эффективности и безопасности ТА ФП по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией УЛП в отношении персистирующих и длительно-персистирующих форм ФП.

В проведенном исследовании доказано, что одномоментный билатеральный торакококпический доступ с электрофизиологическим контролем на всех этапах операции позволяет существенно повысить эффективность ТА ФП до 73,5% в отношении непароксизмальных форм ФП.

Впервые доказано, что изолированная торакоскопическая абляция ФП обеспечивает лучшую эффективность в отношении персистирующей формы ФП - 78,0%, по сравнению с лечением длительно-персистирующей формы ФП ($p=0,037$). Дополнительные катетерные абляции способны повысить эффективность ТА непароксизмальных форм ФП до 86,9% в отдаленном периоде наблюдения, что требует последующего более детального изучения.

Дополнение ТА ФП ампутацией УЛП является важным направлением в области профилактики развития системных тромбоэмболий у пациентов с непароксизмальными формами ФП, ранее неосвещенный ни в одном из отечественных исследований.

Данные проспективного наблюдения показали, что эпикардальная ампутация УЛП с помощью степлера является потенциально эффективным методом профилактики развития тромбоэмболических событий, с перспективой отмены антикоагулянтной терапии.

Автором диссертационного исследования, также был представлен подробный анализ факторов риска возврата предсердных тахикардий после ТА ФП. Однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что анамнез ФП является предиктором рецидива предсердных тахикардий после изолированной ТА у пациентов с непароксизмальными формами ФП. При каждом увеличении длительности анамнеза на 1 год риск рецидива аритмии после ТА увеличивается в 1,07 раз [95% ДИ: 1,01; 1,17, $p=0,0374$]. Тогда как, анамнез ФП более 7,5 лет ассоциирован с увеличением риска возврата предсердной тахикардии в 3,46 раза [95% ДИ: 1,64; 7,29, $p =$

0,0018]. Данные предикторы необходимо учитывать при отборе пациентов на ТА ФП. Полученные результаты работы многообещающие, демонстрируют высокую эффективность ТА в отношении персистирующей формы ФП.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом исследования (50 пациентов с персистирующей и 50 пациентов с длительно-персистирующей формами ФП), представительностью и достоверностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального и статистического методов. Наряду с ретроспективной частью в исследование включен проспективный этап, в рамках которого проводился анализ факторов риска возврата предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде наблюдения.

Применение клинических, лабораторных, инструментальных, неинвазивных и инвазивных методов диагностики и лечения, современных статистических методов анализа обосновывают достоверность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе Стребковой Е.Д., обоснованы и аргументированы.

При написании работы были учтены требования доказательной медицины (описание статистических показателей с использованием параметрических и непараметрических методов, анализа номинальных данных с применением критерия χ^2 квадрат, применение регрессионного анализа для оценки предикторов возврата предсердных тахиаритмий после ТА), что является свидетельством достоверности результатов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов подтверждается также актом проверки первичного материала (утвержден 12 июня 2023 года).

Научно-практическая значимость полученных результатов

Научно-практическая значимость диссертационной работы Стребковой Е.Д. на фоне стремительного увеличения числа больных ФП несомненна. В диссертационной работе проведен всесторонний анализ эффективности ТА ФП с одномоментной ампутацией УЛП в отношении пациентов исключительно с непароксизмальными формами ФП, на долю которых приходится более половины от всех форм ФП. Обеспечение электрофизиологического контроля в течение всей ТА способен обеспечить высокую эффективность эпикардальной абляции по схеме «Box lesion» в отношении персистирующей формы ФП.

Установленные факторы риска возврата ФП позволяют выполнить более детальный отбор пациентов еще на догоспитальном этапе. Учитывая данные критерии отбора, можно значительно повысить эффективность и качество ТА ФП по схеме «Box lesion». Следует отметить, что при формировании верхней линии «Box lesion» необходимо обеспечивать достижение высоких показателей импеданса в течение 5-7 секунд с проведением не менее 2-3 аппликаций, с целью обеспечения профилактики прорыва возбуждения в области верхней линии «Box lesion».

Эпикардальная окклюзия УЛП с помощью степлера является безопасным методом изоляции УЛП из системного кровотока и способна обеспечить профилактику развития системных тромбоэмболий в отдаленном периоде наблюдения, после отмены антикоагулянтной терапии. В диссертационном исследовании установлено, что с целью повышения безопасности и эффективности торакоскопической ампутации УЛП не рекомендовано пережимать и подтягивать УЛП в области его основания из-за тонкостенной структуры миокарда.

Также, пациентам с непароксизмальными формами ФП после ТА необходимо продолжать прием антиаритмической терапии с целью профилактики возврата предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде наблюдения.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в проведении обследования и подготовки пациентов к хирургическому лечению, а также принимал участие в операциях (являлась ассистентом при выполнении ТА ФП). Автор лично провел анализ российской и зарубежной литературы, историй болезней и результатов клинических, инструментальных данных пациентов, статистическую обработку полученных результатов и обобщение полученных материалов.

Стребкова Е.Д. представила детальный дизайн исследования, сформулировала критерии включения и исключения пациентов. Результаты исследования проанализированы с использованием методов современной статистики. Выполнен комплексный анализ, госпитальных и отдаленных результатов ТА по схеме «Box lesion» с одномоментной ампутацией УЛП в отношении непароксизмальных форм ФП.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Научно-практическая значимость диссертационной работы Стребковой Е.Д. не вызывает сомнений. Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность ТА персистирующей формы ФП в сравнении с длительно-персистирующей формой, что также подтверждается данными однофакторным анализом пропорциональных рисков Кокса, который продемонстрировал, что анамнез ФП более 7,5 лет [OR=3,46; 95% ДИ: 1,64; 7,29, p=0,0018] увеличивает риски возврата предсердных тахиаритмий после ТА ФП. Также, в данной диссертационной работе впервые была детально изучена роль ампутации ушка ЛП при непароксизмальных формах ФП. Следует отметить, из заключения автора, что ТА ФП необходимо дополнять

ампутацией ушка ЛП, с целью профилактики развития тромбоэмболических событий в отдаленном периоде наблюдения. Полученные данные расширяют и углубляют понимание о значимости и роли ТА в отношении непароксизмальных форм ФП. Торакоскопическая абляция фибрилляции предсердий совместно с антиаритмической терапией в отдаленном периоде наблюдения обеспечивает статистически значимую профилактику возврата предсердных тахиаритмий. Установленные факторы риска возврата предсердных тахиаритмий после ТА ФП необходимо использовать в клинической практике с целью улучшения результатов и качества оперативного вмешательства.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (акт внедрения в практическую деятельность от 26 апреля 2023 года).

Полученные новые научные данные, касающиеся торакоскопического лечения ФП с одномоментной ампутацией ушка ЛП включены в учебные планы программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.63 сердечно-сосудистая хирургия, в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей сердечно-сосудистых хирургов, аритмологов, анестезиологов-реаниматологов ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 28 апреля 2023 года) и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 26 апреля 2023 года).

Количество печатных работ

По теме диссертации опубликовано 10 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования, индексируемых SCOPUS, 12 тезисов в научных сборниках. Личный вклад автора в работах, опубликованных в соавторстве, заключался в сборе материала, статистической обработке и анализе полученных данных, а также в написании научных трудов.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертационная работа написана на русском языке, изложена на 198 страницах печатного текста. Структура диссертации содержит следующие главы и разделы: введение, обзор литературы, общая характеристика больных и методов исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы включает 316 источников, из которых 38 (12%) отечественных, 278 (88%) иностранных. Диссертационная работа иллюстрирована 47 рисунками и 13 таблицами.

В названии диссертационной работы отражена суть проведенного исследования. Цель и задачи диссертации, научная новизна и практическая значимость сформулированы грамотно, соответствуют содержанию работы, актуальность выбранной темы достаточно обоснована. Четко изложены положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» автор детально представил эволюцию становления хирургического и минимально инвазивного методов лечения ФП. Целый раздел посвящен хирургической профилактике развития тромбоэмболических событий посредством хирургической изоляции УЛП из системного кровотока. Вышеописанные разделы включают анализ достаточного числа отечественных и зарубежных научных работ последних лет.

Во второй главе «Общая характеристика больных и методов исследования» представлена подробный дизайн исследования, дополненный отдельным протоколом исследования, четко сформулированы критерии включения и исключения пациентов, детально описаны первичные и вторичные конечные точки исследования. Методы инструментальных исследований обоснованы и спланированы согласно протоколу исследований. В данной главе предлагается подробное описание каждого этапа операции, дополненные иллюстрационным материалом (интраоперационные фотографии).

Третья глава «Результаты исследования» включает два подраздела, которые отражают общую эффективность ТА ФП с оценкой предикторов возврата предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде наблюдения и раздел по детальному анализу процедуры в изолированных группах. Каждый из разделов иллюстрирован наглядными рисунками и таблицами, что облегчает восприятие материала. Выполнен грамотный статистический анализ, с получением данных, соответствующих поставленным целям и задачам исследования. В заключении третьей главы представлено интересное клиническое наблюдение ТА у пациентки с персистирующей формой ФП и наличием в анамнезе многочисленных неудачных катетерных аблаций.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» проведен анализ и сравнение полученных результатов с данными ранее опубликованных работ. В обсуждении автор диссертационного исследования выделяет следующие важные направления: общая эффективность ТА ФП, осложнения, эффективность этапного лечения, ампутация УЛП, предикторы возврата предсердных тахиаритмий, отдельное заключение. Такое предоставление материала позволяет оценить систематизированный подход исследователя и оценить глубокое понимание полученных результатов, их практическую и теоретическую значимость в области современной аритмологии и кардиохирургии.

В заключении автор подводит итоги проведенного исследования, кратко описывает результаты проведенной работы.

По результатам диссертационного исследования сделаны 5 выводов и даны 5 практических рекомендаций. Выводы и практические рекомендации обоснованы, хорошо сформулированы, отражают суть научной работы и соответствуют цели и задачам.

Диссертационная работа Стребковой Е.Д. написана хорошим литературным языком и представляет собой законченную работу. Автореферат полностью соответствует содержанию исследования, содержит все необходимые разделы и является кратким изложением основных результатов.

Недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к представленному исследованию и автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Стребковой Елизаветы Дмитриевны по теме «Результаты торакоскопического лечения персистирующей и длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий» представляет законченную научно-квалификационную работу.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. N426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. N751) предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Стребкова Елизавета Дмитриевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Диссертация Стребковой Е.Д. и автореферат обсуждены на заседании отделения хирургического лечения тахиаритмий, по результатам которого утвержден настоящий отзыв (протокол № 5 от «20 декабря» 2023 г.).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением хирургического
лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А. Н. Бакулева» Минздрава России

Сергуладзе Сергей Юрьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Сергуладзе С.Ю. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева»

Минздрава России

доктор медицинских наук



Сокольская Н.О.