

«Утверждаю»
Директор
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии
наук»



Член-корр. РАН

В.А. Степанов

« 03 » 2020

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

Диссертация на тему «Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств у больных с ишемической кардиомиопатией» выполнена в отделении сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

В период подготовки диссертации Пряхин Андрей Сергеевич обучался в очной аспирантуре (с 01.09.2016 по 31.08.2019) в отделении сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», в настоящее время работает врачом сердечно-сосудистым хирургом кардиохирургического отделения №1 Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диплом об окончании аспирантуры выдан в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», № 1070244151844, от 08 июля 2019г.

В 2014 г. окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, присуждена квалификация врача по специальности «лечебного дело».

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ Шипулин Владимир Митрофанович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, главный научный сотрудник; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет», кафедра госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, профессор.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза хронической сердечной недостаточности (ХСН), современные достижения в диагностике и лечении, рост заболеваемости ХСН отмечается во всех развитых странах. Для обозначения пациентов с ХСН и ИБС был введен в клиническую практику термин ишемическая кардиомиопатия (ИКМП). Стоит отметить, что вопрос эффективного лечения пациентов с ИКМП является одним из самых сложных в современной сердечно-сосудистой хирургии. Так же, имеются достаточно противоречивые данные о влиянии реконструктивных вмешательств на ЛЖ на дальнейшее прогрессирование сердечной недостаточности. В частности, один из выводов самого крупного, на данный момент, исследования, посвященного хирургическому лечению ИКМП, Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH), об отсутствии пользы применения процедуры реконструкции ЛЖ, совершенно противоречит положительным результатам реестров более чем 5000 операций с применением процедуры реконструкции ЛЖ и рекомендациям ESC/EACTS 2018. Несмотря на многочисленность проведенных по данной тематике исследований, а также все приведенные выше противоречия, которые продолжаются уже в течение длительного времени, роль методики ХРЛЖ с позиции течения ХСН при хирургическом лечении ИКМП, на данный момент, недостаточно изучена, что и послужило обоснованием для выполнения данной работы.

Научная новизна. Проведена комплексная оценка течения ХСН после операций хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием и коронарного шунтирования изолированно в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде при ИКМП: проведена сравнительная оценка динамики функциональных показателей теста шестиминутной ходьбы, пикового потребления кислорода (пик Vo_2) и вентиляционного эквивалента по углекислому газу (VE/V_{CO_2}) при спирометрии, концентрации натрийуретических пептидов (NT-proBNP). Показано улучшение показателей течения ХСН

при ИКМП после операций хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием в сравнении с коронарным шунтированием, проведенным изолированно, в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде. Выявлено улучшение показателей качества жизни пациентов после КШ в сочетании с ХРЛЖ в сравнении с КШ изолированно согласно опроснику SF-36 в отдаленном (до 7 лет) периоде наблюдения. В ходе исследования проведен анализ и дана сравнительная оценка эффективности методик хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием и коронарного шунтирования изолированно при II типе ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП с применением балансных статистических методов в ближайшие и отдаленные (до 7 лет) сроки наблюдения. На основе данных МРТ с парамагнитным контрастированием, впервые предложены пороговые значения объема остаточного жизнеспособного миокарда и конечно-систолического индекса ЛЖ в качестве предикторов неблагоприятного течения раннего и отдаленного послеоперационных периодов при хирургическом лечении пациентов с ИКМП.

Практическая значимость. При II типе ремоделирования ЛЖ у больных с ИКМП рекомендовано применение ХРЛЖ в сочетании с КШ, так как данное вмешательство улучшает клинико-функциональные показатели течения ХСН в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения. Для определения тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное проведение МРТ сердца с парамагнитным контрастированием с целью определения объема и массы остаточного жизнеспособного миокарда. У пациентов с остаточным жизнеспособным миокардом более 64,5% возможно неосложненное выполнение процедуры реконструкции ЛЖ (ОР 8,25 (ДИ 1,45-46,8, $p=0,017$)). Для определения тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное проведение спировелоэргометрии с целью определения пикового потребления кислорода и определения вентиляционного эквивалента по углекислому газу (V_e/V_{CO_2}). Пациенты с ИКМП с предоперационным уровнем V_e/V_{CO_2} более 28,9 перед изолированным КШ имеют в 2,012 раза высокий риск осложненного п/о периода, нежели пациенты с V_e/V_{CO_2} менее 28,9. Пациенты с ИКМП с предоперационным уровнем пик V_{O_2} менее 9,13 мл/кг/мин перед изолированным КШ имеют в 2,24 раза высокий риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ, нежели пациенты с пик V_{O_2} более 9,13 мл/кг/мин. Для определения тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное определение NT-proBNP. Пациенты с ИКМП с предоперационным уровнем NT-proBNP более 480 пг/мл перед изолированным КШ имеют в 3,778 раза более высокий риск осложненного п/о периода, нежели пациенты с NT-proBNP менее 480 пг/мл.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Результаты воспроизводимы и получены с применением сертифицированного оборудования. Дизайн исследования включал мероприятия по предотвращению предвзятости (систематических ошибок): применение балансных статистических методик (propensity score matching) для сравниваемых групп пациентов. Выводы и рекомендации основаны на результатах статистической обработки базы данных, включающей 178 пациентов с ИКМП, которым было выполнено хирургическое вмешательство на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. При написании выводов и рекомендаций были учтены самые последние требования доказательной медицины (достоверность модели оценивалась методом регрессионного анализа Кокса и была подтверждена методом анализа регрессионных отношений для каждого ко-варианта, с подходящим преобразованием по времени, вместе с тестом модели в целом). Результаты были отображены с 95% доверительным интервалом, что является свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Выводы и рекомендации были заблаговременно опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора заключалось в разработке концепции, планировании и постановке задач исследования, изучении и анализе литературы по теме диссертации. Автор участвовал в обследовании и отборе пациентов для данного исследования. Занимался сбором и оформлением полученных данных и переносом их в электронную базу данных. Непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях изолированного КШ и КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ. Занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное обследование и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор проанализировал медицинскую документацию, провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных всех пациентов, включенных в исследование. Лично провел статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

Ценность научных работ соискателя

Опубликованные соискателем научные работы, посвящены оценке госпитальных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией, определению комплексной гемодинамической эффективности реконструктивных вмешательств при II типе ремоделирования у пациентов с ишемической кардиомиопатией, проведению оценки качества жизни пациентов с ИКМП в отдаленном послеоперационном периоде, а также определению значимости магнитно-резонансной томографии с парамагнитным контрастированием при хирургическом лечении пациентов с

ишемической кардиомиопатией. Представленные и полученные автором клинические результаты, показали, что реконструкция ЛЖ у пациентов со II типом ремоделирования ЛЖ при ИКМП не увеличивает риск ранних и отдаленных осложнений, применение реконструкции ЛЖ при II типе ремоделирования ЛЖ, улучшает показатели течения ХСН и качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде при ИКМП. В опубликованных работах полностью отражены основные положения диссертационной работы.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 8 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и 4 патента РФ на изобретение.

Публикации в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных в действующем перечне ВАК

1. **Пряхин А.С.** Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии / В.М. Шипулин, **А.С. Пряхин**, С.Л. Андреев, В.В. Шипулин, Б.Н. Козлов // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 71–82.
2. **Пряхин А.С.** Возможности перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией / В.В. Шипулин, В.В. Саушкин, **А.С. Пряхин**, Андреев С.Л., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. // REJR. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 155–175.
3. **Пряхин А.С.** Эргоспирометрия в клинической практике у пациентов при хирургическом лечении ишемической кардиомиопатии / Е.А. Александрова, **А.С. Пряхин**, С.Л. Андреев, С.Л. Михеев // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 71–75.
4. **Пряхин А.С.** Результаты реконструктивных вмешательств у больных с ишемической кардиомиопатией / В.М. Шипулин, **А.С. Пряхин**, С.Л. Андреев, Б.Н. Козлов // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – С. 82–93.
5. **Pryakhin A.** The prognostic value of stress gated blood pool SPECT in early postoperative period prognosis in patients with ischemic cardiomyopathy / V. Shipulin, K. Zavadovsky, S. Andreev, A. Prykhin, V. Saushkin, V. Shipulin // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21 (Suppl. S1). – P. 5–592.
6. **Pryakhin A.** Characteristics of Humoral Regulation of Differentiation of Bone Marrow Monocyte Subpopulations in Patients with Ischemic Cardiomyopathy / O. Urazova, S. Chumakova, M. Vins, E. Maynagasheva, V. Shipulin, A. Pryakhin, V. Poletika, T. Kononova, Y. Kolobovnikova, V. Novitskiy // International Journal of Biomedicine. – 2019. – Vol. 9. – P. 91–96.

7. **Пряхин А.С.** Особенности субпопуляционного состава моноцитов крови и содержания индуцируемого фактора-1альфа у больных ишемической кардиомиопатией / С.П. Чумакова, М.В. Винс, О.И. Уразова, Майнагашева Е.С., Погонченкова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Новицкий В.В. // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № S2. – С. 282–283.

8. **Пряхин А.С.** Интерлейкины 4 и 6 как факторы модуляции субпопуляционного состава моноцитов крови у больных ишемической кардиомиопатией / Д.А. Азарова, С.П. Чумакова, О.И. Уразова, В.М. Шипулин, А.С. Пряхин // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 6. – С. 900–905. – DOI: 10.17816/KMJ2018-900.

Прочие публикации

1. **Пряхин А.С.** Количественная полуавтоматическая оценка повреждения миокарда по данным МР-томографического исследования с парамагнитным контрастным усилением на средне- и высокопольных МР-томографах / В.Ю. Усов, М.И. Бахметьева, О.И. Беличенко О.В. Мочула, С.П. Ярошевский, Я.В. Алексеева, А.С. Пряхин, В.В. Рябов, П.И. Лукьяненко, В.А. Архангельский // Терапевт. – 2019. – № 8. – С. 19–30.

Патенты на изобретения

1. Пат. 2620049 Российская Федерация. Способ формирования полости левого желудочка сердца, максимально приближенной к физиологичной, у пациентов с переднеперегородочными аневризмами при его реконструкции по методу L. Menicanti / Шипулин В.М., Петлин К.А., **Пряхин А.С.**, Андреев С.Л., Кузнецов М.С., Александрова Е.А. ; заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ кардиологии. – Заявл. 08.06.16 ; опубл. 22.05.17. Бюл. № 15.

2. Пат. 2647626 Российская Федерация. Способ профилактики тампонады сердца после кардиохирургических вмешательств / Петлин К.А., **Пряхин А.С.**, Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Шипулин В.М. ; заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ кардиологии. – Заявл. 25.05.17 ; опубл. 16.03.18. Бюл. № 8.

3. Пат. 2668468 Российская Федерация. Способ наложения швов при бикавальной канюляции в сердечно-сосудистой хирургии / Шипулин В.М., Андреев С.Л., **Пряхин А.С.** ; заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ кардиологии. – Опубл. 01.10.18. Бюл. № 28.

4. Пат. 161284 на полезную модель Российская Федерация. Устройство для расширения разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце / Шипулин В.М., Андреев С.Л., **Пряхин А.С.**, Александрова Е.А. ; заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ кардиологии. – Опубл. 28.03.16. Бюл. № 16.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Пряхина Андрея Сергеевича на тему «Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств у больных с ишемической кардиомиопатией» соответствует формуле специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия (медицинской науки), а именно пунктам:

- 1 п. – разработка и усовершенствование диагностических методик в сердечно-сосудистой хирургии.
- 2 п. – теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка хирургических, в том числе альтернативных, методов лечения патологии сердца и сосудов.
- 3 п. – изучение результатов лечения больных этими способами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на тему «Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств у больных с ишемической кардиомиопатией» Пряхина Андрея Сергеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия (медицинской науки).

Заключение принято на заседании научно-экспертного совета №1 Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Присутствовало на заседании 16 человек. Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 393 от 26 февраля 2020г.

Председатель научно-экспертного совета №1,
доктор медицинских наук, ведущий научный
сотрудник отделения неотложной
кардиологии НИИ кардиологии Томского
НИМЦ Вышлов Евгений Викторович



Подпись Вышлова Е.В. заверяю.

Заместитель директора по научной работе
Томского НИМЦ



_____/ д-р биол. наук, профессор РАН Лебедев Игорь Николаевич/