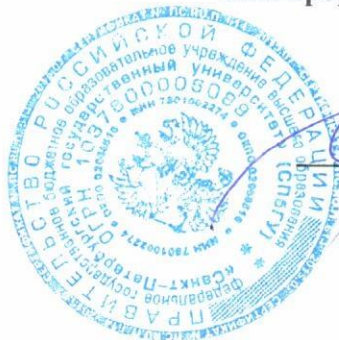


УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной работе

А.С. Ярмош



«1» сент. 2021

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» о научно-практической ценности диссертационной работы Буненкова Николая Сергеевича на тему: «Оценка ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при операциях реваскуляризации с искусственным кровообращением, без искусственного кровообращения и в условиях параллельного искусственного кровообращения» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертационной работы. Представленная диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной кардиохирургии – проблеме выбора типа операции коронарного шунтирования (КШ): в условиях искусственного кровообращения (ИК) или на работающем сердце.

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти во всем мире. В мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 7 000 000 человек. Операции являются признанным и эффективным методом лечения ишемической болезни сердца, так в 2016 году в мире было выполнено более 200 000 операций коронарного шунтирования.

Несмотря на эффективность и широкое распространение операций коронарного шунтирования, остается нерешенной проблема ишемически-реперфузионного

повреждения (ИРП) миокарда, ассоциированного с хирургическим вмешательством на коронарных артериях. В ведущих центрах мира госпитальная летальность после КШ составляет 1-3% несмотря на развитие технологий. ИК, а также пережатие аорты связано с ИРП миокарда, в связи с чем хирургическое сообщество возобновило интерес к операциям на работающем сердце без ИК. Несмотря на свои преимущества, КШ без ИК не смогло полностью заменить операции с ИК. Сообщается, что условия наложения коронарного шва в условиях работающего сердца не оптимальны, а манипуляции с сердцем вызывают дестабилизацию гемодинамики, что требует больших дозировок вазопрессорных препаратов, что может иметь негативный эффект в послеоперационном периоде.

Доля КШ без ИК в большинстве развитых стран составляет порядка 17%, в Японии – около 60%, что демонстрирует существование проблемы оптимального выбора типа КШ. Это связано с противоречивыми результатами исследований, проведенных к настоящему времени. Сторонники КШ без ИК указывают на то, что после операций КШ с ИК происходит значительно большее повышение концентрации кардиального тропонина I, чем после КШ без ИК, следовательно следует предполагать большее повреждение миокарда, несмотря на кардиоплегию. Сторонники КШ с ИК отмечают, что этот факт не влияет на клинические исходы. Летальность, частота инфарктов миокарда 5 типа и проходимость шунтов в ближайшем послеоперационном периоде сопоставимы. К недостаткам операций КШ без ИК относят сомнения в хорошей проходимости шунтов в отдаленном периоде по сравнению с операциями КШ с ИК. Преимущества и недостатки каждого типа операций КШ в настоящий момент не позволяют однозначно предпочесть или отвергнуть тот или иной тип хирургического вмешательства. Ещё одной проблемой кардиохирургии является своевременная диагностика клинически значимого ИРП миокарда. До сих пор не установлен пороговый уровень кардиального тропонина, надежно подтверждающий или исключающий инфаркт 5 типа. Данная проблема не разрешена и находится в фокусе внимания Европейского Общества Кардиологов (ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart).

В связи с вышеизложенным, тема представленной диссертационной работы, является актуальной, современной и имеет не только теоретическое, но и практическое и социально-экономическое значение.

Основные результаты диссертационной работы, их достоверность и новизна.

Для достижения поставленной цели исследования было проведено проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование с участием 336 пациентов. Пациенты оперированы в отделениях кардиохирургии №1 и №2 ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в период 2016-2019 гг. В ходе кардиохирургического консилиума больные были распределены на три групп: коронарное шунтирование без искусственного кровообращения, с искусственным кровообращением и в условиях параллельного кровообращения без пережатия аорты.

Определены количественные и качественные параметры ишемически-реперфузионного повреждения миокарда после операций коронарного шунтирования.

Изучена роль миелопероксидазы как предиктора летальных исходов после операций коронарного шунтирования. Установлены пороговые концентрации тропонина I для разных типов коронарного шунтирования, связанные с повышенным риском тромбоза шунта.

Показана сопоставима безопасность и эффективность выполнения разных типов операции КШ.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Определены пороговые концентрации тропонина I для разных типов коронарного шунтирования, связанные с повышенным риском тромбоза шунта;

Апробирована и отработана тест-система интраоперационного прогнозирования исходов коронарного шунтирования.

Достоверность полученных результатов обосновывается правильным планированием дизайна исследования, регистрацией исследования в международном регистре Clinicaltrial.gov, а также применением в работе теоретического подхода и методов, достаточным количеством больных, а также обработкой всего массива накопленной информации и данных при помощи современных статистических методов.

Выводы, рекомендации обоснованы полученными на достаточном количестве материала, результатами и современными методами исследования. Выборка является репрезентативной, результаты статистической обработки, полученные в работе – статистически значимыми. Диссертационное исследование является методологически выдержанным, задачи исследования обоснованы и в полной мере отражены в выводах.

Научно-практическая значимость диссертационной работы. Научная значимость результатов исследования определяется доказательством того факта, что операции КШ без ИК, с ИК и в условиях параллельного ИК имеют сопоставимые клинические исходы. Однако, клиническое значение повышения тропонина I различается для каждого типа операции. Пороговые значения тропонина I, связанные с повышенной вероятностью тромбоза шунта составили 3,3 нг/мл после КШ без ИК, 11,6 нг/мл после КШ с ИК, 17,6 после КШ на параллельном ИК.

Практическая значимость результатов исследования обоснована выполнением большого количества операций

Общая характеристика диссертационной работы. Диссертация представлена в виде 192 страниц компьютерного текста. Список использованной литературы включает 185 источников, в том числе 77 англоязычных. Статистический материал представлен в виде 22 таблиц и 50 рисунков. Диссертационная работа написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, включающего основные выводы и практические рекомендации.

Во введении, отражены основные положения, свидетельствующие об актуальности разрабатываемой темы и содержащей формулировку цели и задач исследования, а также новизну и научно-практическую значимость полученных результатов.

Глава «Обзор литературы» состоит из 17-ти подглав, в ней представлены основные современные научные данные современных способах проведения КШ у больных ИБС. Обзор литературы построен в логически обоснованной последовательности, структурирован, обозначен приоритет отбора литературы: от источников с наибольшим уровнем доказательности (мета-анализы) к источникам с меньшим уровнем доказательности (ретроспективные исследования). Обзор включает основные мировые достижения по изучению особенностей проведения КШ у больных ИБС. Обозначена проблема ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при операциях КШ, представлены возможные пути разработки данной проблемы, одним из которых является отказ от искусственного кровообращения. Кратко описана история и развития коронарного шунтирования в России и в мире, современное состояние коронарной

хирургии. Описаны преимущества и ограничения разных типов КШ. Рассмотрены патофизиология ишемически-реперфузионного повреждения при операциях КШ, представлена роль тропонинового теста, воспалительного ответа и лейкоцитов в периоперационном повреждении миокарда.

Таким образом глава «Обзор литературы» содержит историю и анализ проведенных исследований по изучаемой проблеме. Представлена и обоснована необходимость выполнения диссертационного исследования.

В главе «Материал и методы исследования» представлены общая клиническая характеристика обследованных больных, дизайн и протокол исследования, критерии включения в исследование. Работа выполнена в дизайне проспективного исследования, что обеспечивает адекватный уровень достоверности полученных результатов.

Детально описана методика распределения пациентов по группам наблюдений. Концепция дизайна и его реализация выполнены на высоком методологическом уровне, что подтверждается регистрацией в международном регистре клинических исследований ClinicalTrial.gov

Подробно описаны клинико-функциональные, биохимические и инструментальные методы исследований. Описана методика выполнения операций, а также методы статистической обработки полученных данных.

Представлены критерии диагностики и методика учёта осложнений, что позволяет адекватно сравнивать полученные результаты с данными исследований других центров.

Таким образом планирование исследования и его реализация соответствуют современному уровню развития науки и медицинских технологий.

«Результаты собственных исследований» составляют 3 и 4 главы. Глава 3 состоит из 27 подглав. В данном разделе диссертационного исследования наглядно показана сопоставимость исходного состояния пациентов до операции как по тяжести поражения коронарного русла, так и по тяжести сопутствующей патологии. Для оценки тяжести поражения коронарного русла использована общепринятая и распространенная шкала Syntax Score. Учет сопутствующей патологии выполнялся с использованием шкалы Charlson/Deyo, что позволяет значительно объективизировать состояние пациентов, включенных в исследование.

В Главе 3 представлена динамика тропонина I и воспалительного ответа при разных типах КШ. Описано изменение концентрации тропонина I у пациентов с гладким течением послеоперационного периода, в случае развития послеоперационной сердечной недостаточности, в случае тромбоза шунта. Представлены данные о клиническом значении повышения тропонина I, построены прогностические модели.

Рассмотрено влияние шунтирования огибающей ветви и правой коронарной артерии на концентрацию тропонина I в периоперационном периоде, что может иметь значение в выборе типа КШ. Рассмотрено влияние комбинированного и секвенциального шунтирования на динамику ишемически-реперфузионного повреждения.

Представлены результаты эхокардиографического исследования, в том числе с помощью технологии speckle strain, которая позволяет выявлять нарушения сократимости миокарда, не видимые с помощью обычной визуальной оценки.

Изучена роль и прогностическое значение миелопероксидазы в развитии ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при КШ.

Представлены ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения с учетом качества жизни.

Таким образом, Глава 3 демонстрирует, что в ходе диссертационного исследования выполнена всесторонняя оценка ишемически-реперфузионного повреждения при разных типах КШ: как с учётом биохимических маркеров, так и инструментальных методов исследования.

Глава 4 посвящена обсуждению полученных результатов, выполнено сравнение с ранее проведенными исследованиями. Рассмотрены возможные причины разнородности результатов различных исследований. Выполнен анализ динамики ишемически-реперфузионного повреждения после КШ с учетом позиции Европейского Общества Кардиологов в отношении диагностики повреждения миокарда. Обсуждается связь лабораторных и инструментальных данных при оценке периоперационного повреждения. Отмечена разнонаправленная динамика концентрации тропонина I в группах наблюдения. Рассматривается выбор порогового уровня кардиального тропонина в диагностике клинически значимого повреждения миокарда, связанного как с тромбозом шунта, так и с послеоперационной сердечной недостаточностью. Полученные результаты обсуждаются в свете опыта российских кардиохирургических центров. Представлены преимущества и

ограничения разных типов КШ, в том числе с точки зрения периоперационных осложнений. Рассмотрена динамика воспалительного ответа (С-реактивный белок), прогностическое значение повышения концентрации миелопероксидазы. В этом же разделе обсуждается достоверность работы, представлены данные о мощности исследования.

Таким образом в Главе 4 выполнено всестороннее обсуждение полученных результатов с учетом данных Российских и зарубежных центров.

Обобщающая результаты исследования глава «Заключение» кратко излагает сущность работы, полученные результаты и сравнительный анализ полученных закономерностей. Выводы, приведенные в конце текста диссертационной работы, обоснованы и вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным целям и задачам исследования.

Таким образом, представленная диссертационная работа отражает большой объем проделанных исследований с подробной проработкой данных, адекватным анализом полученных результатов. Диссертация отличается хорошим научным литературным стилем, иллюстрации наглядно и подробно отражает полученные статистические данные.

Автореферат подробно отражает содержание работы и основные результаты, полученные в ходе исследования. Основные научные результаты диссертационной работы представлены и доложены на многочисленных конференциях, конгрессах, съездах республиканского и международного масштаба. По теме диссертации опубликовано 48 работ, из которых 8 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» высшей аттестационной комиссии (ВАК), 3 из 8 статей в журналах, включенных в базу данных Scopus, получен патент на изобретение «Способ прогнозирования исходов операций коронарного шунтирования» № 2719914, дата регистрации 23.04.2020. В процессе ознакомления с представленной диссертационной работой принципиальных замечаний к планированию, методологии исследования, анализу результатов и форме их представления, выводам и практическим рекомендациям не возникло.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Буненкова Николая Сергеевич на тему: «Оценка ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при операциях реваскуляризации с искусственным кровообращением, без искусственного кровообращения и в условиях параллельного искусственного кровообращения» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия медицинских наук по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости результатов полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024; от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Буненков Н. С., заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия.

Отзыв ведущей организации обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета СПбГУ (протокол №5 от 31.08.2021).

Доктор медицинских наук, заместитель директора
по медицинской части (кардиохирургия)
Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Шматов Дмитрий Викторович

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9.
Телефон (812) 328-20-00
E-mail: spbu@spbu.ru

ПОДПИСЬ РУКИ

Шматова

УДОСТОВЕРЯЮ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА
КАДРОВ №4
М. С. ЗУБОВА

01.09.2021

