

## О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора П.О.Казанчяна на диссертационную работу В.М.Юнусова «Периоперационная реабилитация больных осложненными формами ишемической болезни сердца», представленную к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

### **Актуальность избранной темы**

Актуальность избранной темы не вызывает сомнений. Несмотря на впечатляющие успехи, достигнутые в диагностике, профилактике и лечении ишемической болезни сердца, в структуре заболеваемости эта нозология занимает одно из первых мест и является причиной смертности примерно трети людей трудоспособного возраста. Российская Федерация в возрастной группе старше 65 лет имеет наихудшие показатели. При этом смертность мужчин от ИБС превышает 2500, а женщин - 1600 на 100 тысяч человек. По объективным причинам в структуре этого заболевания отдельное место занимают ее осложненные формы, такие как диффузное стенотически-окклюзионное поражение коронарного русла и сочетание ИБС с низкой фракцией выброса сердца и различными видами нарушения ритма сердца.

Диффузное стенотически-окклюзионное поражение дистального коронарного русла часто исключает возможность шунтирования зоны ишемизированного миокарда. В этих случаях эндартерэктомия – единственный способ восстановить проходимость коронарных артерий и провести полноценную реваскуляризацию миокарда. Однако, в многочисленных сравнительных исследованиях было показано, что риск осложнений и летальности при применении этом выше. Поэтому в настоящее время эндартерэктомия возможно проводить в тех случаях, когда отказ от нее исключает сам факт реваскуляризации ишемизированной области миокарда.

Нарушения сердечного ритма являются опасными осложнениями послеоперационного периода у больных ИБС и встречаются почти у половины всех оперированных больных ИБС. Аритмии могут быть причинами различных опасных осложнений и увеличения стоимости и длительности стационарного лечения. Эффективность коронарного шунтирования доказана целым рядом исследований, но его выполнение значимо не снижает частоту эпизодов тахиаритмий в послеоперационном

периоде. Эффективность существующих хирургических методов коррекции сердечных аритмий, по данным многочисленных современных рекомендаций, все еще далека от должной. Поэтому медикаментозная профилактика нарушений ритма сердца в периоперационном периоде играет далеко не последнюю роль. Аллапинин - отечественный антиаритмический препарат, проходивший широкие клинические испытания в 80-90-х годах прошлого столетия и показавший свою высокую клиническую эффективность, но в связи с публикациями результатов исследований CAST был незаслуженно забыт.

Нагноения операционных доступов всегда могли осложнить послеоперационное течение любой, даже блестяще сделанной операции. Поэтому, вопрос профилактики раневых осложнений и адекватности грудинного остеосинтеза у больных ИБС с тяжелым морбидным фоном актуален и по настоящее время.

Для ответа на возникшие вопросы автором были решены следующие задачи:

- в лабораторных условиях, у крыс, изучено влияние аллапинина на экспрессию генов-мишеней различных ионных каналов кардиомиоцитов;
- проведен сравнительный анализ профилактической эффективности изолированного применения  $\beta$ -блокаторов, а также сочетания их с амиодароном и аллапинином в периоперационном периоде у больных ИБС с тахиаритмиями;
- исследован механизм взаимодействия гепарина с деэндотелизированной поверхностью артерии, изучена биологическая активность связанного гепарина и обоснована целесообразность его интракоронарного применения после процедуры эндартерэктомии;
- изучены клинические результаты коронарного шунтирования в сочетании с коронарной эндартерэктомией у больных с диффузным периферическим окклюзионным поражением коронарных артерий;
- проведен сравнительный анализ клинических результатов в группах больных после процедуры эндартерэктомии из венечных артерий с применением оригинальной профилактической методики и без таковой;
- изучена клиническая эффективность применения оригинальной авторской методики профилактики нагноений и нестабильности грудинного

остеосинтеза у оперированных больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца;

- разработаны и обоснованы методологические подходы для комплексной профилактики осложнений у оперированных больных ИБС с тяжелым соматическим фоном.

### **Оценка убедительности обоснования научных положений**

Диссертация Юнусова Вали Маратовича изложена в традиционной последовательности: содержит введение, 4 главы результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список литературы, который включает 348 ссылок на отечественные и зарубежные источники. От исследования литературы в первой главе и построения дизайна исследования во второй главе, обеспечен логичный переход к экспериментальному обоснованию целесообразности применения препарата «Аллапинин» в виде короткого профилактического курса в периоперационном периоде коронарного шунтирования у больных ИБС, а также интракоронарного применения гепарина при деэндотелизации артерии. Эти положения нашли свое отражение в третьей главе. Обсуждение сравнительных клинических результатов применения аллапинина у больных ИБС с тахиаритмиями, интракоронарного применения гепарина при эндартерэктомии из венечных артерий, применения шовного материала с антибактериальным эффектом и полиспасного капронового шва для восстановления операционного доступа у больных ИБС приведены в четвертой главе. Каждая из глав результатов исследования неразрывно связана с последующими. Промежуточные выводы, в конце каждого из разделов работы создают базу для последующих исследований. Логичное построение работы основано на правильно сформулированном дизайне исследования, полностью соответствующим целям и задачам. Научные положения подкреплены четкой доказательной базой. Правильное планирование, достаточный объём наблюдений, грамотное использование математических методов говорят о высокой убедительности работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования и имеют не только прочную теоретическую опору, но и подтверждены фактическим материалом.

По материалам диссертационной работы опубликовано 41 печатных работ. Получены 4 патента РФ.

### **Оценка достоверности полученных научных результатов**

Достаточное количество клинических наблюдений (186 пациентов ИБС с тахикардиями, 153 пациентов с диффузным поражением коронарного русла, 180 больных ИБС с явлениями ишемической кардиомиопатии), проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций.

На основании полученных результатов:

- определены, по влиянию на экспрессию генов ионных каналов кардиомиоцитов, отличительные особенности аллапинина от основных представителей IC класса антиаритмиков, что может служить основанием для продолжения его клинического изучения;
- оценена недостаточная эффективность изолированного профилактического назначения  $\beta$ -блокаторов у больных ИБС с тахикардиями;
- определена высокая сравнительная клиническая эффективность комбинации аллапинина с  $\beta$ -блокаторами в виде профилактического курса в периоперационном периоде коронарного шунтирования;
- экспериментально доказан факт взаимодействия гепарина со структурами деэндотелизированной поверхности артерии, а также определен механизм этого взаимодействия и влияние его на антикоагулянтные свойства гепарина;
- определен риск эндалтерэктомии из венечных артерий и обоснована необходимость интракоронарного профилактического применения гепарина после этой процедуры;
- оценена высокая сравнительная клиническая эффективность интракоронарного введения гепарина после процедуры эндалтерэктомии;
- определена эффективность использования шовного материала с антимикробной активностью и авторской методики остеосинтеза грудины у больных ИБС с явлениями ишемической кардиомиопатии.
- разработаны методологические основы хирургической тактики и реабилитации пациентов с осложненными формами ИБС.

### **Оценка новизны полученных научных результатов**

-Впервые проведено изучение влияния аллапинина на экспрессию генов-мишеней ионных каналов кардиомиоцитов.

-Впервые применен антиаритмический препарат аллапинин для профилактики эпизодов тахиаритмий в периоперационном периоде коронарного шунтирования у больных ИБС.

-Впервые изучен механизм взаимодействия гепарина с эндартерэктомированной поверхностью артерии.

-Впервые применен метод местной интраоперационной профилактики тромботических осложнений у больных после коронарного шунтирования в сочетании с эндартерэктомией из венечных артерий.

-Впервые применен оригинальный метод остеосинтеза грудины у больных ИБС с явлениями ишемической кардиомиопатии.


**Заключение о соответствии диссертации критериям п.9 «Положению о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г.**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Диссертация Юнусова В.М. «Периоперационная реабилитация больных осложненными формами ишемической болезни сердца» является законченной научной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы сердечно-сосудистой хирургии. Работа выполнена на достаточном числе клинических исследований, проведённых на современном уровне. Выводы и рекомендации основаны на результатах обработки современными статистическими программами базы данных, включающей 186 пациентов ИБС, осложненной различными видами тахиаритмий, 153 пациентов с диффузным стенотически-окклюзионным поражением коронарного русла и 180 больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца, что подтверждает достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Автореферат соответствует основному содержанию работы. Диссертация выполнена автором самостоятельно на высоком научном уровне, содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Диссертационная работа написана доходчиво, грамотно и аккуратно. Результаты работы имеют важное научно-практическое значение для медицинской науки и практики, а также для практической работы кардиохирургических центров страны.

По актуальности избранной темы, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Юнусова В.М. отвечает требованиям предъявляемым к докторской диссертации сформулированным в п.9 «Положению о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г, а сам автор достоин присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заведующий отделением  
сосудистой хирургии и ИБС  
ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф.Владимирского  
доктор мед.наук, профессор

 Казанчян П.О.

« 25 » сентября 2014 г.

Подпись д.м.н., проф. Казанчяна П.О.  
заверяю  
Ученый секретарь ГБУЗ МО  
МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского  
д.м.н., профессор



 Астахов П.В.