

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, А.В.Коротеева 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**

Хроническая ишемическая болезнь сердца - одна из наиболее распространенных форм заболеваний сердечно-сосудистой системы, вносящая драматический вклад в структуру смертности, как за рубежом, так и в нашей стране. Своевременная диагностика ИБС и повышение эффективности лечения этой категории больных на основе использования средств медикаментозной терапии, а также все более широкого применения хирургических вмешательств и других немедикаментозных методов, является, во всем мире, одной из важнейших задач современной медицины. В ряду осложнений ИБС нарушения ритма сердца занимают особое место. Они не только снижают качество жизни этих пациентов, но могут вносить существенный вклад и в характер течения заболевания, и в его прогноз. Кроме того, сердечные аритмии нередко возникают в послеоперационном периоде, и при все более активном использовании методов хирургической коррекции ИБС, это явление уже приобрело значимость отдельной клинической проблемы.

Лечение любых форм нарушений ритма сердца у больных ИБС, в том числе послеоперационных аритмий, ограничивается В-блокаторами и антиаритмическими препаратами III класса. Препараты I, прежде всего IC класса, исключены из применения в этой группе пациентов, что продиктовано, результатами исследования у CAST. Вместе с тем,

отечественный препарат I класса Аллапинин, демонстрирующий высокий уровень антиаритмической активности и входящий в список жизненно необходимых лекарственных препаратов РФ, не подвергался такого рода клиническому изучению. Кроме того, результаты исследования CAST накладывают ограничения лишь на постоянное, неопределенно долгое применение препаратов IC класса. В связи с этим, изучение влияния аллапинина, назначенного в виде короткого периоперационного курса, на течение сердечных аритмий у больных подвергнутых коронарному шунтированию, имеет важное практическое значение.

Другой проблемой, затронутой автором работы, являются диффузные стенотически-окклюзионные поражения коронарного русла. Существование таких форм распространенности атеросклеротического процесса говорит о запущенности ишемической болезни сердца, отсутствии своевременной обращаемости и трудностях диагностики, что отражает все еще имеющиеся проблемы современного отечественного здравоохранения. Безусловно, процедура коронарной эндартерэктомии, как способ решения этой проблемы, несет в себе повышенные риски, связанные с процессами тромбообразования в области артериальной реконструкции и связанными с ними осложнениями, что подтверждается международным опытом. Поэтому, попытка автора найти способ предотвратить осложнения таких вмешательств, крайне своевременна.

Гнойно-воспалительные раневые осложнения у оперированных больных всегда являлись актуальной проблемой хирургии, а у пациентов с низким функциональным резервом миокарда они могут существенно осложнить послеоперационный период. Существование множества способов восстановления целостности рассеченной грудины у оперированных больных ИБС не застраховывает от ее несостоятельности определенную тяжелую категорию больных. Поэтому, естественным становится желание автора

разработать патогенетические методы, предотвращающие эти грозные осложнения.

Все это позволяет заключить, что диссертационная работа В.М.Юнусова, поставившая своей целью улучшение результатов хирургического лечения больных, осложненными формами ишемической болезни сердца путем снижения частоты осложнений периоперационного периода у больных с тахикардиями, низкой фракцией сердечного выброса и перенесших коронарное шунтирование в сочетании с процедурой эндартерэктомии из венечных артерий, является остро актуальным исследованием, важным с научной и практической точки зрения. Избранные же автором пути решения поставленных вопросов характеризуются несомненной новизной и высоким методическим уровнем. Следует особо подчеркнуть, что работа В.М.Юнусова представляет собой сложное и трудоемкое исследование, в которой логически обосновано наличие экспериментального и клинического разделов.

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

Диссертация представлена в традиционном стиле: содержит введение, главы материалов и методов исследования, результатов экспериментальных и клинических исследований, выводы, практические рекомендации, список литературы. Последовательность, с которой изложены основные главы работы, создает четко выстроенную логическую цепочку. Литературный обзор, проведенный автором, обнажает проблему, инициирующую формулировку цели и задач исследования, определяющую выбор материалов и методов работы, а также структуры исследования в целом. Экспериментальные исследования с аллапинином и гепарином, создают фундаментальные предпосылки для изучения этих явлений в клинической части работы, что и было выполнено автором. Название работы, ее цели и задачи, полученные результаты, выводы и практические рекомендации логически связаны между собой.

## Оценка достоверности полученных научных результатов

Экспериментальный раздел работы (как на лабораторных животных, так и на биологическом материале) проведен автором с применением современных инструментальных методов. Разработанные и применяемые автором экспериментальные модели адекватно отражают клинические ситуации. Достаточное число лабораторных наблюдений создает прочный фундамент для статистического анализа. На большом клиническом материале (более 500 пациентов) автором был проведен научный и статистический анализ с применением современных методик. Теоретические предпосылки и лабораторные данные нашли свое подтверждение в результатах клинического раздела диссертации.

Достаточный объем экспериментального и клинического материала, высокий методический уровень всех этапов работы, квалифицированное использование методов статистического анализа полученных данных не оставляют сомнений в достоверности результатов, полученных автором, а также обоснованности выводов и практических рекомендаций.

В результате проведенного исследования автору удалось обнаружить новые свойства аллапинина, отличающие его от других препаратов этого класса по влиянию на экспессию генов, кодирующих функции ионных каналов.

Результатами работы была доказана недостаточная эффективность монотерапии β-блокаторами в периоперационном периоде у больных ИБС с тахикардиями, и наоборот, обоснована целесообразность использования в этих целях комбинации β-блокаторов с аллапинином, как существенного более эффективного и при этом безопасного режима фармакотерапии.

В лабораторных условиях автором были определены механизмы взаимодействия гепарина со стенкой артерии и происходящие при этом изменения его антикоагулянтных свойств. Результаты исследования явились

эффективность этого профилактического шага.

Разработка и внедрение патогенетических методов профилактики гнойно-раневых осложнений и несостоятельности грудины после ее остеосинтеза у оперированных больных ИБС с низким сердечным выбросом позволили автору добиться положительных результатов.

Совокупные результаты диссертационного исследования позволили автору предложить принципиально новые методические элементы профилактики хирургических осложнений, имеющие важное значение для клинической практики.

Эти и другие положения диссертации достаточно полно отражены в 41 публикациях, неоднократно доложены на научных сессиях и конференциях. Автореферат отражает основное содержание работы. По материалам диссертации получено 4 патента РФ.

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

Четкость и конкретность результатов диссертационного исследования В.М.Юнусова позволяет охарактеризовать их научную новизну кратко и по пунктам:

-Впервые изучено влияние аллапинина на экспрессию генов, кодирующих функции ионных каналов кардиомиоцитов.

-Впервые предпринята попытка применения аллапинина в периоперационном периоде коронарного шунтирования у больных ИБС с тахикардиями и получены убедительные данные, свидетельствующие о его высокой эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

-Впервые определен факт прочного взаимодействия гепарина с дезидотелизированной поверхностью артерии.

-Разработаны методы профилактики осложнений у оперированных больных с ИБС, предполагающие использование принципиально новых методических подходов противоаритмической и антитромботической защиты, профилактики раневых осложнений у пациентов с осложненными формами ИБС.

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

Принципиальных замечаний к диссертации Юнусова В.М. не имеется.

Все выше изложенное позволяет заключить, что диссертация Юнусова В.М. «Периоперационная реабилитация больных осложненными формами ишемической болезни сердца», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научным исследованием, формулирующим и обосновывающим ряд научных положений, которые в совокупности могут быть определены как новый крупный вклад в решение актуальной и практически важной научной проблемы профилактики аритмических, тромботических и раневых осложнений хирургического лечения осложненных форм ишемической болезни сердца. Исследование, выполненное Юнусовым В.М., имеет большое теоретическое, практическое и медико-социальное значение. Автореферат раскрывает основные положения диссертационной работы.

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.

Доктор мед наук,  
Заведующий отделением кардиохирургии  
ФГБУ "Институт хирургии им.А.В.Вишневского"  
Минздрава России

Коротеев А.В.

« 24 » 03 2014 г.

Подпись Коротеева А.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ "Институт хирургии  
им.А.В.Вишневского" Минздрава России,  
доктор мед.наук



Чернова Т.Г.