

«Утверждаю»  
Директор  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»  
Член-корреспондент РАН  
д.б.н., проф. В. А. Степанов



«16» февраля 2022

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Косовских Екатерины Алексеевны на тему «Результаты биопротезирования аортального клапана с использованием нового каркасного ксеноперикардального протеза» 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 и в настоящее время Косовских Екатерина Алексеевна обучается в очной аспирантуре (с 01.09.2019 по 31.08.2022) в отделении сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», а также 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».

В 2017 г. окончила 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, Козлов Борис Николаевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии; 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.** Диссертационная работа Косовских Е.А. посвящена одной из важнейших проблем современной кардиологии и кардиохирургии – коррекции пороков аортального клапана с использованием биологических протезов. Несмотря на то, что впервые имплантация тканевого протеза в аортальную позицию выполнена в середине XX века, интерес к этой проблеме возрастает. Рост интереса, в первую очередь, связан с двумя ключевыми факторами: увеличением возраста больных, которым требуется хирургическое вмешательство на клапанах сердца, и развитием современных катетерных технологий, позволяющих выполнять малотравматичные вмешательства по замене клапанов, а также коррекции дисфункции ранее установленных биопротезов.

Существующие методы хирургической и эндоваскулярной коррекции аортального стеноза имеют ряд существенных недостатков, что определяет необходимость дальнейшего совершенствования лечения данного заболевания. Кроме того, разработка новых высокотехнологичных методов лечения, в том числе, хирургических, в полной мере, соответствует приоритету перехода к высокотехнологичной медицине, обозначенному в Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2025 г., утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642. Основная проблема биопротезирования связана с долговечностью биологических искусственных клапанов сердца их структурной дегенерации с течением времени. Инженерная мысль в настоящее время направлена не только на создание новых поколений транскатетерных протезов, но и на конструирование новых моделей биопротезов, которые бы максимально облегчили повторное вмешательство на клапане. Диссертационная работа посвящена изучению эффективности и безопасности нового высокотехнологичного лечения аортального стеноза - протезирования аортального клапана каркасным ксеноперикардальным протезам МедИнж-БИО с системой «easy change». Преимуществом данной технологии является возможность многократной замены искусственного клапана в случае его дисфункции. Однако внедрение данной технологии в клиническую практику требует оценки ее эффективности и безопасности в сравнении с

существующими аналогами. Таким образом, тема данной работы является, безусловно, актуальной.

**Научная новизна.** В результате выполнения работы получены оригинальные научные данные в отношении эффективности и безопасности нового метода лечения аортального стеноза. Принципиальная новизна полученных результатов определяется тем, что диссертационное исследование представляет собой, по сути, первое клиническое испытание нового каркасного ксеноперикардального протеза «МедИнж-Био» с системой «easy change». Впервые произведена оценка клинической и гемодинамической эффективности имплантации нового российского каркасного ксеноперикардального протеза с системой «easy change» в аортальной позиции. Впервые проведена сравнительная оценка непосредственных гемодинамических показателей после имплантации биологического протеза с системой «easy change» и ксеноаортального клапана Hancock II. Показано улучшение показателей уровня мозгового натрийуретического пептида в крови и длины дистанции теста шестиминутной ходьбы у пациентов после изолированного протезирования аортального клапана с использованием нового каркасного ксеноперикардального протеза, что свидетельствует о снижении выраженности сердечной недостаточности. Впервые показано улучшение качества жизни пациентов с пороком аортального клапана после имплантации нового каркасного ксеноперикардального протеза с системой «easy change» в течение одного года после оперативного лечения.

Аналогов этому в мировой литературе не найдено.

**Практическая значимость.** По результатам выполнения диссертационной работы Косовских Е.А. произведено внедрение нового каркасного ксеноперикардального протеза с системой «easy change» в хирургическую практику и разработаны методические рекомендации по его использованию.

Практические рекомендации, сформулированные автором по результатам исследования, логично вытекают из его смысла и содержания. В целом, рекомендации конкретны и применимы в практическом здравоохранении.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Результаты диссертационной работы базируются на достаточном клиническом материале. В работе представлен сравнительный анализ непосредственных результатов протезирования аортального клапана протезами МедИнж-БИО и Hancock II. В исследование включены 145 пациентов, прооперированных по поводу дегенеративного аортального стеноза в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Обе группы были сопоставимы по исходному клинико-функциональному статусу. Проведён межгрупповой и внутригрупповой анализ ряда клинических и

инструментальных параметров на нескольких этапах: дооперационной подготовки, в послеоперационном периоде через 12 месяцев. Критерии включения и исключения в исследование отражают современный взгляд и подход к определению показаний для хирургического лечения данной группы пациентов. В статистическом анализе были использованы методы описательной статистики, достоверность различий между сравниваемыми группами рассчитывалась с использованием непараметрических критериев и с помощью таблиц сопряжения с применением двустороннего точного теста Фишера. Кривые выживаемости построены на основании метода Kaplan-Meier. Достоверность различий в выживаемости оценивалась Log-Rank тестом. Уровень значимости между сравниваемыми группами считался достоверным при  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Таким образом, полученные автором данные проанализированы с использованием современных методов исследования и статистической обработки, подтверждая высокую достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Учитывая объем прооперированных и обследованных пациентов, достаточный срок наблюдения, использование современных методов диагностики, лечения, а также вид и объем выбранных статистических методов анализа данных, репрезентативность доказательной базы можно признать убедительной. Использованные статистические методы адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка проведена на современном уровне с использованием соответствующего пакета компьютерных программ. Таким образом, научные результаты исследования представляются достоверными.

Сделанные выводы закономерно исходят из полученных данных, адекватно отражают содержание диссертации.

**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 протезирования аортального клапана и протезирования аортального клапана в сочетании с коронарным шунтированием. Занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное обследование и лечение в 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 ближайших результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративным аортальным стенозом, определению комплексной гемодинамической эффективности имплантации нового каркасного ксеноперикардального протеза МедИнж-БИО с системой «easy change» в аортальную позицию, проведению оценки качества жизни пациентов после протезирования аортального клапана через один год после вмешательства, а также определению выживаемости и развитию клапанассоциированных осложнений в течение первого года после операции. Представленные и полученные автором клинические результаты, показали, что протезирование аортального клапана с использованием нового протеза МедИнж-БИО адекватно корректирует внутрисердечную гемодинамику, улучшает показатели течения ХСН и качества жизни в ближайшем послеоперационном периоде при дегенеративном пороке аортального клапана. В опубликованных работах полностью отражены основные положения диссертационной работы.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** По теме диссертации опубликовано \_\_ научных работ, в том числе \_\_ статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и 2 патента РФ на изобретение.

**Список основных работ:**

1. Козлов Б.Н., Петлин К.А., **Косовских Е.А.**, Врублевский А.В., Арсеньева Ю.А. Непосредственные результаты имплантации модифицированного составного каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальную позицию // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 2 С. 7–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-7-13>
2. Козлов Б.Н., Петлин К.А., **Косовских Е.А.**, Пряхин А.С., Шипулин В.М., Врублевский А.В., Панфилов Д.С., Катков В.А. Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза с системой «easy change» в аортальной позиции: 12 мес после имплантации//Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 2. С. 45–50. DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-2-45-50 Влияние уровня гипотермии в период циркуляторного ареста на течение раннего послеоперационного периода у пациентов с аневризмами восходящей аорты. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3419. doi:10.15829/1560-4071-2020-3419

3. Петлин К.А., **Косовских Е.А.**, Томилин В.А., Арсеньева Ю.А., Козлов Б.Н. Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change», четырехлетний опыт имплантации. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(1):117–122. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122>.
4. Петлин К. А., **Косовских Е. А.**, Лелик Е. В., Козлов Б. Н. Сравнительный анализ гемодинамических характеристик биологического ксеноперикардального протеза “Мединж-био” с системой “easy change” и ксеноаортального протеза Hancock II после имплантации в аортальную позицию // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 8. – С. 39-43. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4533.
5. Патент № 2762165 С1 Российская Федерация. Способ прямого интраоперационного измерения градиента давления между левым желудочком сердца и аортой / Петлин К. А., Козлов Б. Н., **Косовских Е. А.**; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук".
6. Патент № 2721822 С1 Российская Федерация. Устройство для формирования аортального клапана сердца / Петлин К. А., **Косовских Е. А.**, Пряхин А. С. [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ).

#### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Косовских Екатерины Алексеевны на тему «Результаты биопротезирования аортального клапана с использованием нового каркасного ксеноперикардального протеза» соответствует формуле специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), а именно пунктам: 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 «Результаты биопротезирования аортального клапана с использованием нового каркасного ксеноперикардального протеза» Косовских Екатерины Алексеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия (медицинские 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 21 человек. Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 408 от 18.01.2022 г.



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.

Ученый секретарь Томского НИМЦ

 /к.б.н. Хитринская И.Ю./



10 02 2022 г.