

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.027.01 (Д 208.063.01) НА
БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

решение диссертационного совета от 29.03. 2023 № 87

О присуждении Афанасьеву Александру Владимировичу, гражданину России,
ученой степени доктора медицинских наук

Диссертация «Оптимизация методов хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии» по специальности 3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 28.12.2022г, диссертационным советом 21.1.027.01 (Д 208.063.01) на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Совет 21.1.02701 (Д 208.063.01) по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу 654/нк от 17.06.2022г- 21.

Соискатель Афанасьев Александр Владимирович 05.09.1987 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Аннулопластика митрального клапана при дисплазии соединительной ткани (болезнь Барлоу и фиброэластический дефицит)» защитил в 2016 году в диссертационном совете, созданном на базе при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им.акад.Е.Н.Мешалкина» Минздрава России. Работает в научно-исследовательском отделе новых хирургических технологий института патологии кровообращения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России старшим научным сотрудником. Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе новых хирургических технологий института патологии кровообращения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Научный консультант - доктор мед.наук Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, работает в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, директор института патологии кровообращения.

Официальные оппоненты:

Дземешкевич Сергей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, гражданин России, основное место работы: ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г.Москва, главный научный сотрудник отделения хирургического лечения дисфункций миокарда и сердечной недостаточности;

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор мед.наук, гражданин России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г.Кемерово, заведующий лабораторией пороков сердца;

Гордеев Михаил Леонидович, доктор мед. наук, профессор, гражданин России, основное место работы ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России, г.Санкт-Петербург, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела кардиоторакальной хирургии Института сердца и сосудов дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Казань в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Джорджиком Роином Кондратьевичем, заведующим кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии,- указала, что суть полученных новых знаний: в диссертационной работе Афанасьева А.В. решается проблема выбора оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с обструктивной ГКМП. Определены факторы риска специфических осложнений, летальности, эффективности хирургического лечения. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: в ходе диссертационной работы определены независимые факторы риска летальности, специфических осложнений, результативности процедур. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: в отличие от ряда работ других авторов, полученные результаты показали высокий уровень безопасности и эффективности миоэктомии, одномоментной пластики митрального клапана и хирургической аблации предсердий, а также недостатки одномоментного протезирования митрального клапана. Впервые в российской науке представлен репрезентативный анализ результатов хирургического лечения пациентов с обструктивной ГКМП, отражена приверженность национальным и международным рекомендациям по ведению пациентов с ГКМП; проведен современный статистический анализ специфических интра- и послеоперационных осложнений, летальности, эффективности хирургического лечения. Впервые в России проведено многоцентровое сравнительное клиническое исследование миоэктомии и алкогольной аблации. Впервые представлены результаты рандомизированных клинических исследований по коррекции сопутствующей гемодинамически значимой митральной недостаточности, проспективное исследование эффективности сочетанной хирургической аблации фибрилляции предсердий с помощью процедуры MAZE IV у пациентов с ГКМП. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: материалы, полученные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебном процессе программ высшего профессионального образования по медицинским специальностям «кардиология» и «сердечно-сосудистая хирургия», а также при

подготовке проектов клинических рекомендаций по ведению и лечению пациентов с ГКМП.

Соискатель имеет 68 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 17 научных работ общим объёмом 15,9 печатных листов, в том числе 9 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 8 работ в зарубежных научных изданиях. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 17. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: Bogachev-Prokophiev AV, Afanasyev AV, Zheleznev SI, Pivkin AN, Fomenko MS, Sharifulin RM, Karaskov AM. // Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. - J Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. - Apr;155(4). – С. 1536-1542.e2. - doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.063. PMID: 28947201.

Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev A, Zheleznev S, Fomenko M, Sharifulin R, Kretov E, Karaskov A. // Mitral valve repair or replacement in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a prospective randomized study. - Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2017/ - Sep 1;25(3). – С. 356-362. - doi: 10.1093/icvts/ivx152. PMID: 28575282.

Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, Sharifulin R, Ovcharov M, Kozmin D, Karaskov A. // Myectomy with mitral valve repair versus replacement in adult patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. - Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2019. - Mar 1;28(3). – С. 465-472. - doi: 10.1093/icvts/ivy269. PMID: 30184144. .

На диссертацию и автореферат поступили отзывы. От профессора кафедры рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения Приволжского исследовательского медицинского университета доктора медицинских наук Гамзаева А.Б. От доктора медицинских наук по специальности 14.00.16 Патологическая физиология Чиркова А.М., профессора кафедры юридической психологии и педагогики Вологодского института права и экономики. Все отзывы положительные, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

Дземешкевич С.Л., Мотрева А.П., Калмыкова О.В., Мартыанова Ю.Б., Тарасов Д.Г., Домбровская А.В., Заклязьминская Е.В. Дилатационная фаза гипертрофической кардиомиопатии: реконструктивная хирургия большого риска как альтернатива трансплантации сердца. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 6-2. С. 31-36.

Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А., Александрова С.А., Берсенева М.И., Гордеев М.Л., Дземешкевич С.Л., Заклязьминская Е.В., Иртюга О.Б., Каплунова В.Ю., Костарева А.А., Крутиков А.Н., Маленков Д.А., Новикова Т.Н., Саидова М.А.,

Санакоев М.К., Стукалова О.В.. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 5. С. 269-334.

Канев А.Ф., Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В. Состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и его роль в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2019. Т. 34. № 1. С. 69-77.

Велиева Л.М., Джорджикия Р.К., Вагизов И.И., Хайруллин Р.Н., Мухарямов М.Н. Хирургическое лечение митральной недостаточности при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 13. № 5. С. 396-402.

Велиева Л.М., Джорджикия Р.К. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: исторические аспекты и современные методы лечения (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13. № 2. С. 55-62.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция лечения пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией с обоснованием методологических подходов к хирургической тактике данной категории пациентов;

доказана перспективность, безопасность и эффективность миоэктомии, одномоментной пластики митрального клапана и хирургической аблации предсердий.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: впервые в России представлен анализ результатов хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии в одном центре на выборке более 500 последовательно оперированных пациентов, подтверждена высокая эффективность и безопасность процедуры согласно рекомендациям Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2020г; определены факторы риска специфических осложнений, летальности, эффективности хирургического лечения на основании которых сформулированы практические рекомендации, направленные на повышение эффективности и безопасности лечения; доказана высокая свобода от внезапной сердечной смерти пациентов после септальной миоэктомии, а также отдаленная выживаемость, сопоставимая с выживаемостью в общей популяции населения России. Отличительной особенностью является высокий методологический уровень диссертационной работы. Большая часть клинических исследований выполнены впервые или даже уникальны в мировой практике. По размеру выборки диссертационная работа является крупнейшим в России клиническим исследованием. В работе использованы современные средства обработки данных, такие как анализы выживаемости, конкурирующих рисков смерти, многофакторных логистической и линейной регрессии, анализ Кокса, анализ смешанных моделей регрессии, ROC-анализ, мета-анализ, псевдорандомизация и др.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Получены новые сведения о преимуществах миоэктомии над спиртовой аблацией. Впервые в мировой практике представлены рандомизированное исследование и мета-анализ по одномоментному протезированию митрального клапана, определены клинические преимущества сохранения митрального клапана;

доказана целесообразность и эффективность сочетанных вмешательств на митральном клапане при коррекции сопутствующей митральной недостаточности; впервые доказана высокая эффективность процедуры MAZE IV в стратегии контроля ритма у пациентов с сопутствующей фибрилляцией предсердий.

В ходе диссертационной работы определены независимые факторы риска летальности, специфических осложнений, результативности процедур, что позволило сформулировать практические рекомендации, способствующие повышению эффективности и безопасности хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии, основанные на высоком уровне доказательности.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Хирургическое лечение обструктивной формы ГКМП в сочетании с сопутствующими вмешательствами сопряжено с приемлемо низким риском госпитальной летальности (1,7%), приводит к нормализации градиента давления в ВОЛЖ (снижение до $16,2 \pm 8,5$ мм рт ст, $p < 0,001$); элиминации МН (до 0,9% случаев, $p < 0,001$), улучшению функционального статуса в 94,5% случаев, а также характеризуется высокой 5-летней выживаемостью ($95,7 \pm 1,7\%$), сопоставимой с общей популяцией населения России ($p = 0,109$) и низким пятилетним риском внезапной сердечной смерти (1,94%).

Процедура MAZE IV в дополнении к септальной миоэктомии у пациентов с ГКМП и ФП через 12 мес после операции характеризуется высокой свободой от возврата ФП, ТП, ПТ – 93,3% (96,2% при пароксизмальной, 89,5% при персистирующих ФП), приводит к улучшениям физического (с $44,3 \pm 10,1$ до $69,0 \pm 14,2$ баллов, $p < 0,001$) и психологического компонентов здоровья (с $43,9 \pm 19,4$ до $64,8 \pm 20,1$ баллов, $p < 0,001$) и снижению функционального класса сердечной недостаточности по NYHA у 80% пациентов.

При сравнении хирургического и интервенционного методов лечения ГКМП септальная миоэктомия обладает клиническими преимуществами по функциональному статусу (0% против 6,4% пациентов III-IV ФК по NYHA, $p = 0,041$), характеризуется лучшей эффективностью в снижении градиента давления ВОЛЖ (13(10-19) против 16(12-26) мм рт ст, $p = 0,025$), элиминации МН (1,1% против 10,6%, $p = 0,016$) и обструкции ВОЛЖ (1,1% против 27,7%, $p < 0,001$); в то время как септальная аблация повышает риск повторных операций в 5,9 раз в послеоперационном периоде (95%ДИ 1,3-26,3, $p = 0,020$). *Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.* У симптомных пациентов с обструктивной ГКМП II-IV ФК по NYHA рекомендуется выполнение септальной

миоэктомии с целью улучшения функционального статуса, устранения обструкции ВОЛЖ и достижения отдаленной выживаемости сопоставимой с общей популяцией. При выборе стратегии контроля ритма сердца рекомендуется выполнение одномоментной процедуры MAZE IV и септальной миоэктомии у пациентов с обструктивной ГКМП и ФП с целью восстановления и удержания синусового ритма, улучшения функционального статуса и качества жизни в послеоперационном периоде.

Септальная миоэктомия должна рассматриваться как основной приоритетный метод хирургического лечения симптомных пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией при неэффективности медикаментозной терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Практические рекомендации внедрены в рутинную клиническую практику в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Результаты диссертационной работы были признаны российскими и международными обществами по сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии, получили более 70 цитирований в Web of Science, оказали влияние на надлежащую клиническую практику и нашли отражение в клинических рекомендациях Минздрава России 2020г Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соискатель Афанасьев ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию. Вопрос д-ра мед. наук, проф. Гордеева М.Л.: почему выбрана именно процедура MAZE IV в дополнении к септальной миоэктомии, а не изоляция легочных вен для хирургического лечения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и пароксизмальной фибрилляцией предсердий?

- Ответ соискателя: при планировании исследования по литературным данным изоляция легочных вен имела низкую эффективность в хирургическом лечении фибрилляции предсердий. Мы были заинтересованы провести клиническое исследование с единым протоколом и предполагаемо отличительно высокой эффективностью.

На заседании 29.03.2023г. диссертационный совет, принял решение присудить Афанасьеву Александру Владимировичу ученую степень доктора медицинских наук за разработку теоретических положений, совокупность которых можно

квалифицировать как решение научной проблемы хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.15 из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 15, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

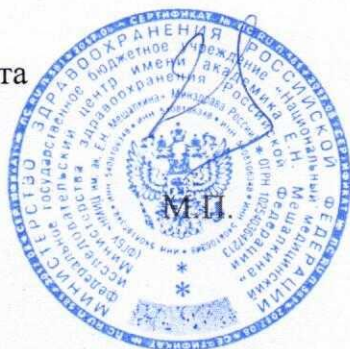
Председатель

диссертационного совета

Чернявский Александр Михайлович

Ученый секретарь

диссертационного совета



Альсов Сергей Анатольевич

29.03. 2023г.