ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, заведующего отделением сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Козлова Бориса Николаевича на диссертационную работу Протопопова Андрея Владимировича «Сравнительная оценка отдаленных результатов хирургического лечения постинфарктных аневризм сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Протопопова А.В. посвящена одной из наиболее сложных проблем современной кардиохирургии, которая не может считаться до конца решенной – выбору оптимального метода хирургической коррекции постинфарктных аневризм левого желудочка (ПИАЛЖ). Несмотря на значительные успехи в лечении острого инфаркта миокарда, частота формирования ПИАЛЖ остается высокой (от 3,5% до 40%), а ассоциированная с ними хроническая сердечная недостаточность, жизнеугрожающие аритмии и тромбоэмболии определяют неблагоприятный прогноз и низкое качество жизни таких пациентов.

В арсенале современной кардиохирургии имеются различные методики оперативного лечения хронической аневризмы левого желудочка, в том числе и такие, как классическая линейная пластика по D. Cooley и эндовентрикулярная геометрическая реконструкция по V. Dor. Однако до настоящего времени отсутствует консенсус относительно того, какой метод реконструкции левого желудочка обеспечивает лучшие отдаленные

результаты, в том числе выживаемость, свобода от больших кардиоваскулярных событий (MACCE) и повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности. Большинство существующих исследований имеют существенные ограничения: короткие сроки наблюдения, гетерогенные клинические группы, разная степень реваскуляризации миокарда и зачастую не учитывают современные методы статистической коррекции. В связи с этим диссертационное исследование Протопопова А.В., выполненное на большом клиническом материале, с длительным (медиана более 10 лет) периодом наблюдения и использованием метода псевдорандомизации (propensity score matching), является актуальным как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов обеспечивается клиническим анализом данных 842 пациентов, из которых после псевдорандомизации в соотношении 1:2 сформированы сопоставимые группы (271 пациент с пластикой по Cooley и 188 – по Dor). Использование современных методов статистической обработки (абсолютные стандартизированные разности, регрессионный анализ Кокса, многофакторный анализ) позволило минимизировать влияние смешивающих факторов. Медиана наблюдения составила 111 месяцев (максимум 235 месяцев), а полнота наблюдения – 80,1% в группе Cooley и 75,6% в группе Dor, что является высоким показателем для столь длительного периода.

Цель и задачи исследования сформулированы четко, дизайн работы соответствует поставленным задачам. Полученные автором результаты обоснованы статистически и позволили сформулировать научные выводы диссертации. Практические рекомендации не вызывают возражений и могут быть внедрены в клиническую практику, за исключением одного

дискуссионного положения (о нецелесообразности дооперационной ВАБК у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка).

Вместе с тем, ряд методологических ограничений, характерных для всех ретроспективных одноцентровых исследований, сохраняется. Выбор конкретной методики пластики ЛЖ определялся только во время операции и обосновывался личным опытом хирурга. Кроме того, в работе отсутствуют данные о дооперационной жизнеспособности и степени поражения миокарда (по данным сцинтиграфии миокарда, или МРТ с отсроченным контрастированием, или позитронно-эмиссионной томографии), что является важным фактором для обоснования стратегии реконструкции левого желудочка и могло повлиять на выбор техники. Также не проводилась повторная оценка систолической функции и геометрии ЛЖ в отдалённом периоде, что ограничивает интерпретацию механизмов долгосрочных различий в выживаемости.

Тем не менее, указанные ограничения не снижают общей достоверности основных выводов. Более того, эти аспекты обсуждены автором в разделе «Ограничения исследования» (стр. 85) и учтены при формулировке заключения.

Научная новизна исследования

Представленная диссертационная работа Протопопова Андрея Владимировича обладает несомненной определенной научной новизной.

Впервые на обширном клиническом материале (n=842 после первичного скрининга, n=459 после PSM) с длительным периодом наблюдения (до 19 лет) проведен сравнительный анализ отдаленных результатов двух методов реконструкции левого желудочка – по Cooley и по Dor – в сочетании с коронарным шунтированием.

Впервые с использованием метода псевдорандомизации и многофакторного регрессионного анализа выявлены независимые предикторы отдаленной летальности и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а именно - сниженная фракция выброса левого желудочка, курение, атеросклероз аорты. Доказано, что геометрическая реконструкция по Dor ассоциирована со статистически значимо более высокой отдаленной выживаемостью, меньшей частотой повторных инфарктов миокарда и госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности по сравнению с линейной пластикой по Cooley. При этом в отдаленные сроки наблюдения определилось отсутствие различий в госпитальной летальности и ранних осложнениях. Эти данные вносят существенный вклад в понимание долгосрочных эффектов различных хирургических стратегий при ПИАЛЖ.

Практическая значимость работы

Результаты диссертации имеют прямое практическое значение. В работе научно обосновано положение, что методика Dor должна рассматриваться как предпочтительный подход у пациентов с ПИАЛЖ, особенно при исходно низкой фракции выброса (≤35%), поскольку она обеспечивает лучшие отдаленные результаты без увеличения периоперационных рисков. Выявленные предикторы отдаленной летальности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий позволяют более точно стратифицировать пациентов по риску негативных исходов и планировать индивидуальную тактику послеоперационного ведения. Продемонстрированная в раннем послеоперационном периоде более выраженная редукция конечно-диастолического объема левого желудочка после пластики по Dor подтверждает ее патофизиологическую обоснованность. Кроме того, полученные данные могут быть использованы при разработке клинических протоколов и в учебном процессе на кафедрах сердечно-сосудистой хирургии.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (90 источников, из них 17 отечественных и 73 зарубежных). Работа иллюстрирована 40 рисунками и 17 таблицами, что облегчает восприятие материала. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, его объём и оформление соответствуют требованиям ВАК.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний, снижающих научную и практическую ценность работы, нет. Однако в порядке дискуссии хотелось бы уточнить несколько вопросов, возникших при анализе диссертационной работы Протопопова Андрея Владимировича:

1. В обзоре литературы автор подчёркивает важность оценки трансмуральности и распространенности постинфарктного рубца для выбора метода пластики. Однако в собственном исследовании эти данные не представлены. В работе отмечено, что выбор метода пластики левого желудочка (Cooley или Dor) выбирался интраоперационно и определялся предпочтениями хирурга. Это может влиять на уровень доказательности и заявленный в теоретической значимости тезис о необходимости предоперационного моделирования. Не предпринимались ли попытки стратифицировать пациентов по морфологии аневризмы (размер, соотношение рубца и жизнеспособного миокарда, индекс сферичности или индекс конечного систолического объёма) для более объективного сравнения и принятия решения? Как это могло бы повлиять на результаты?

2. Исследование охватывает анализ операций в период с 2003 по 2021 годы. За это время могли измениться техника анестезии и органопротекции, перфузии, послеоперационное ведение, медикаментозная терапия (например, более широкое применение новых антикоагулянтов и ингибиторов SGLT2).

Могло ли это повлиять на отдалённые результаты и их дополнительное смещение? Учитывали ли вы это при анализе?

3. Автор отмечает, что в отдаленном периоде пациентам не проводилось контрольное эхокардиографическое или ангиографическое исследование состояния шунтов. Могут ли различия в частоте повторных инфарктов и госпитализаций быть связаны с отдаленным ремоделированием левого желудочка и прогрессированием атеросклероза в шунтах или нативных коронарных артериях, а не с типом пластики левого желудочка?

4. В многофакторном анализе предикторов отдаленной летальности групповая переменная «сравнение Dor и Cooley» потеряла статистическую значимость, уступив место курению, ФВЛЖ и атеросклерозу аорты. Могли бы построенные отдельные модели для подгрупп с высокой и низкой ФВЛЖ изменить отношение к основному выводу о преимуществе методики Dor?

5. Чем обусловлен малый индекс хирургической реваскуляризации (в среднем 1,7 на операцию)? Не могли бы вы уточнить, выполнялась ли полная реваскуляризация у всех пациентов, и могло ли это повлиять на отдалённые исходы?

6. В практических рекомендациях декларируется: «Применение ВАБК у пациентов с ФВ ЛЖ ≤35% как этап предоперационной подготовки нецелесообразно в связи с отсутствием влияния на раннюю послеоперационную летальность». При этом, в тексте диссертации нет анализа эффективности предоперационной ВАБК, а есть данные о частоте использования ВАБК интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде в (18,5% vs 19,1% в группах). В диссертации до псевдорандомизации ФВЛЖ в группах обсуждения минимально составляла 33,5%, а пациенты с более низкими показателями вообще не вошли в исследование. Что позволило так сформулировать рекомендацию и не противоречит ли это существующим рекомендациям?

7. Автором отмечено, что в послеоперационном периоде пациенты после пластики по Cooley находились в палате ОРиИТ 1 сутки, после операции Dor 3 суток, показатели госпитальной летальности в обсуждаемых группах составили 2% и 5% соответственно, а инциденты ОПН 0,7% и 2,7%

соответственно. При большой выборке, несмотря на столь большую разницу автором отмечено, что эти различия статистически не достоверны. Требуется уточнить какими статистическими методами была выполнена оценка в данных случаях.

8. Статистически значимое различие в выживаемости между группами возникает только на 192-м месяце (16 лет) наблюдения (p=0,049). До этого момента различия недостоверны. Согласно «Таблице 6» к 16-му году в группе операции Cooley остаётся лишь 39% пациентов, в группе пластики по Dor – 54,6%. Малочисленность когорты может влиять на надёжность полученного p-значения. Проводился ли анализ чувствительности (например, с использованием модели конкурирующих рисков или стратификации по периодам времени)? Не может ли это явиться статистическим артефактом из-за малого числа наблюдений?

Указанные вопросы являются дискуссионными, а замечания не носят принципиального характера и не снижают высокой оценки выполненного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Протопопова Андрея Владимировича «Сравнительная оценка отдаленных результатов хирургического лечения постинфарктных аневризм сердца» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – на основе сравнительного анализа длительных результатов доказано преимущество геометрической реконструкции левого желудочка по методике Dor перед линейной пластикой по Cooley у пациентов с постинфарктными аневризмами.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель
науки РФ,
заведующий отделением
сердечно-сосудистой хирургии
Научно-исследовательского
института кардиологии - филиала
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии
наук» (Томский НИМЦ) _____ Козлов Борис Николаевич

подпись

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись Б.Н. Козлова заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская _____

подпись

25.08.2026

дата

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

оригинал хранится в совете 21.1.027.01 (Д 208.063.01) в аттестационном деле соискателя

Протопопова Андрея Владимировича

Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента	Козлов Борис Николаевич
Ученая степень, обладателем которой является официальный оппонент, и наименования отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация; **ученое звание** (при наличии; **академическое звание** (при наличии)	Доктор медицинских наук по специальности 14.00.44. Сердечно-сосудистая хирургия, профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента на момент представления им отзыва в диссертационный совет, и занимаемая им в этой организации должность (в случае осуществления официальным оппонентом трудовой деятельности)	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Затолокин В.В., Алишеров Ю.У., Панфилов Д.С., Мочула А.В., Завадовский К.В., Козлов Б.Н. Особенности миокардиального кровотока у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств перед операцией коронарного шунтирования в сравнении с пациентами без эндоваскулярных вмешательств. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2026. Т. 41. № 1. С. 161-171. 2. Кавешников В.С., Кузьмичкина М.А., Кавешников А.В., Ваизов В.Х., Островик М.О., Серебрякова В.Н., Калашникова Т.П., Арсеньева Ю.А., Козлов Б.Н., Бощенко А.А. Распространенность и предикторы развития послеоперационной пневмонии при коронарном шунтировании: одноцентровое регистровое исследование. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т. 24. № 5. С. 91-99. 3. Kozlov B.N., Afanasieva N.L., Panfilov D.S., Shelkovnikova T.A., Kim E.B. Left ventricle aneurysm in a young patient after electrical injury: a clinical case. Trauma. 2025.

С. 14604086251394049.

4. Козлов Б.Н., Затолокин В.В., Манвелян Д.В., Рябов В.В., Мочула А.В., Арсеньева Ю.А. Повторное коронарное шунтирование через 18 лет после первичной реваскуляризации миокарда у больного с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Кардиология. 2023. Т. 63. № 9. С.72-76.

5. Андреев С.Л., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Гарганеева А.А., Усов В.Ю., Козлов Б.Н. Непосредственные результаты модернизированного метода реконструкции полости левого желудочка по методу Menicanti у пациентов с переднеперегородочными аневризмами сердца. В книге: Материалы Третьего Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал»; XIII научно-практической конференции с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»; XXI семинара молодых ученых "Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии". 2022. С. 31-32.

6. Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М., Козлов Б.Н. Способ оптимальной гидравлической дилатации венозных кондуитов для аортокоронарного шунтирования. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. 2021. Т. 27. № 2. С. 127-134.

Официальный оппонент

д.м.н., профессор, Козлов Борис Николаевич _____

Подпись Б.Н. Козлова заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская _____

подпись

25.08.2026

дата

М.П.