

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
27.04. 2016 года, протокол № 05

Повестка дня:

Защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
ЯКУБОВА Акмала Абдусаматовича
на тему: «Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у
пациентов с фибрилляцией предсердий»,
научная специальность 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель:

доктор мед. наук, профессор ПОКУШАЛОВ Евгений Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор мед. наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич;

доктор мед. наук МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич

Ведущая организация:

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии), г. Томск

Диссертация принята к защите 24.02.2016 г, протокол № 2.

Дата размещения автореферата и объявления о защите диссертации в сети Интернет:
24.02.2016.

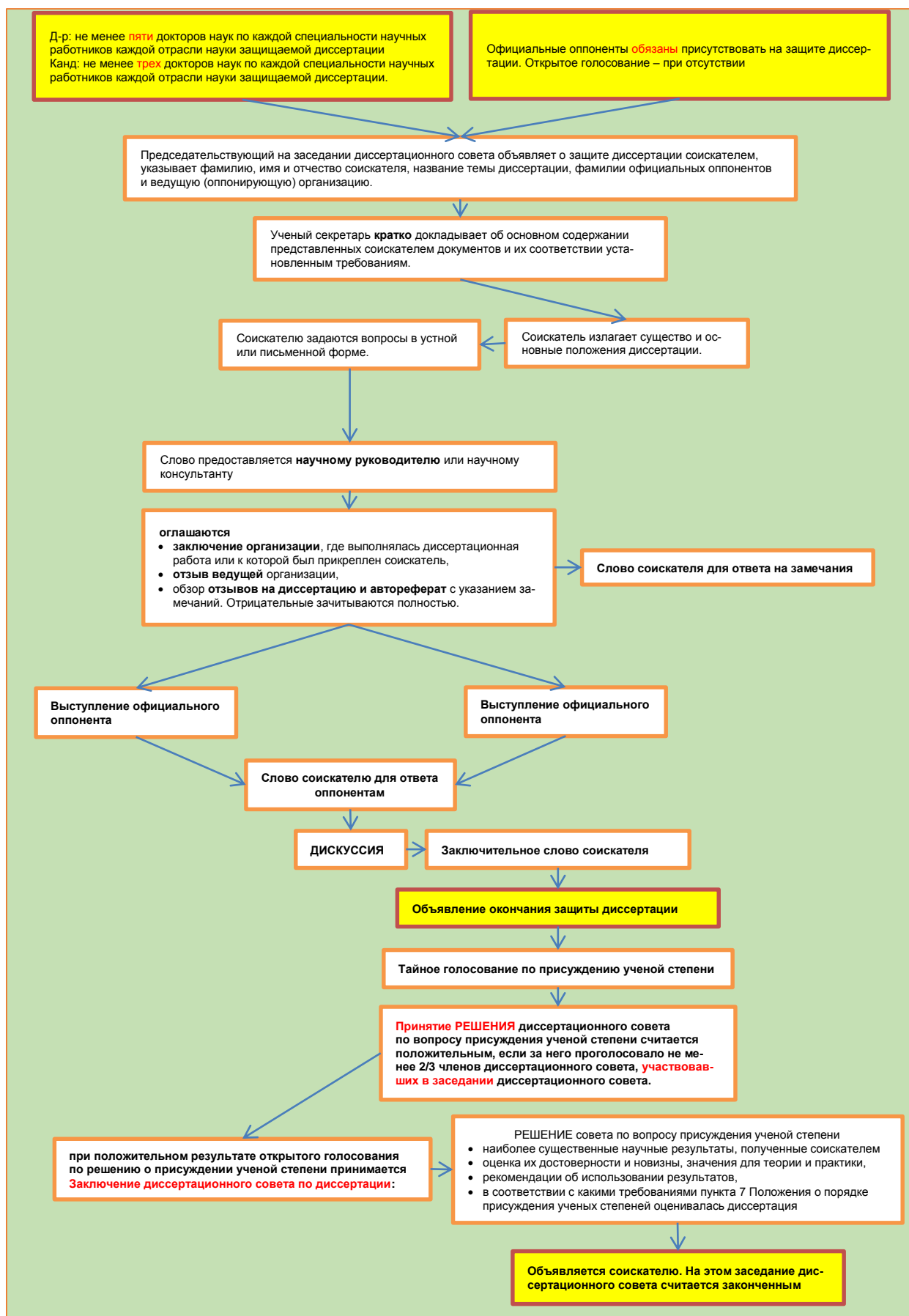


Рис. 1. Структура заседания диссертационного совета при защите диссертации

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
27.04. 2016 года, протокол № 05

По письменному распоряжению председателя Совета (приложено в аттестационное дело №2), заседание проводит заместитель председателя совета.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – доктор мед. наук, профессор Ломиворотов Владимир Владимирович

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ – доктор мед. наук, профессор Ленько Е.В.

На заседании диссертационного совета Д 208.063.01 присутствовали следующие члены совета:

Ломиворотов В.В.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.20
Ленько Е.В.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.26
Воевода М.И.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.05
Горбатов Ю.Н.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.26
Железнев С.И.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.26
Иванов С.Н.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.05
Кайдорин А.Г.	д-р мед. наук,	14.01.26
Ломиворотов В.Н.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.20
Мироненко С.П.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.05
Нарциссова Г.П.	д-р мед. наук,	14.01.05
Непомнящих В.А.	д-р мед. наук,	14.01.20
Покушалов Е.А.	д-р мед. наук, проф.,	14.01.26
Постнов В.Г.	д-р мед. наук,	14.01.20
Струнин О.В.	д-р мед. наук,	14.01.20
Хапаев С.А.	д-р мед. наук,	14.01.26
Широкова Н.В.	д-р мед. наук,	14.01.05

– всего членов совета: 16, в том числе 6 докторов наук по специальности 14.01.26.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Уважаемые коллеги! Согласно письменному распоряжению директора Института, право председательствовать на заседании предоставлено мне.

Прошу членов совета расписаться в явочном листе (члены совета расписываются в явочном листе, подсчитывается кворум). Для правомочности заседания нашего диссертационного совета кворум должен быть не менее 15,33. Из 23 членов Совета на заседании присутствуют 16 человек, в том числе 6 докторов наук по специальности

14.01.26. Кворум присутствует, наше заседание правомочно принимать решения по повестке дня.

Соискатель присутствует, официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации; по уважительной причине отсутствует официальный оппонент МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич, но с ним имеется аудиовизуальный контакт (Skype), он может интерактивно принять участие, а его отзыв, согласно требованиям процедуры, будет полностью оглашен. Выношу на голосование предложение о продолжении защиты диссертации (результаты открытого голосования: единогласно «За продолжении защиты диссертации»). Начинаем работу Совета.

(Приглашение диссертанта занять место за трибуной, а всех участников - места в демонстрационном зале, напоминание, что во время заседания диссовета могут по требованию объявляться технические перерывы).

На повестке дня защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Якубова Акмала Абдусаматовича на тему «Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий». Научная специальность 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия.

Работа выполнена в отделе и отделе Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск).

Научный руководитель: доктор мед. наук, профессор ПОКУШАЛОВ Евгений Анатольевич.

Официальные оппоненты: доктор мед. наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич,
доктор мед. наук МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич

Ведущая организация: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии), г. Томск

Слово для краткого сообщения об основном содержании представленных соискателем документов и их соответствии установленным требованиям предоставляется ученому секретарю.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ -

Документы Якубова Акмала Абдусаматовича поступили в Совет 21.01.2016 года. Якубов Акмал Абдусаматович, 1983 года рождения, гражданин Узбекистана, врач, диплом № ДИС 0001616 от 2007 года. Диссертант с 2010 года по настоящее время работает научным сотрудником в Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск). Диссертация подготовлена в Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск) в форме соискательства.

Во исполнение пп.2, 10, 11 приказа Минобрнауки РФ от 16 апреля 2014 г. N 326 «Порядок размещения в информационно-телекоммуникационной сети... "интернет" информации, необходимой для обеспечения порядка присуждения ученых степеней, на сайте ННИИПК размещены: полный текст диссертации (20.01.2016); скриншот объявления ВАК о защите и размещении автореферата (24.02.2016); за 10 дней до дня защиты размещены все поступившие отзывы, включая сведения об оппонентах и ведущей организации. Все документы, представленные соискателем и поступившие в ходе подготовки к защите тщательно проверены и полностью соответствуют установленным

требованиям процедуры. Комиссия диссертационного совета в составе: д-р мед. наук, профессор Чернявский А.М. (председатель комиссии); д-р мед. наук, профессор Железнев С.И.; д-р мед. наук Хапаев С.А. провела регламентированные экспертизы, представила в Совет свое мотивированное заключение и проект заключения Совета по рассматриваемой диссертации. Таким образом, требования процедуры предварительного рассмотрения и принятия к защиты полностью соблюдены. Препятствий для проведения публичной защиты нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Есть ли вопросы к ученому секретарю? Нет.

Слово для изложения основных положений диссертационной работы предоставляется Якубову Акмалу Абдусаматовичу. Пожалуйста.

Якубов А.А. -

Уважаемые председатель и члены диссертационного совета, уважаемые оппоненты и присутствующие! Разрешите представить вашему вниманию работу «Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий» (Зачитывает доклад).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

У кого возникли ВОПРОСЫ по ДОСТОВЕРНОСТИ результатов и ОБОСНОВАННОСТИ выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации? Прошу задавать в устной или письменной форме.

Вопросы д-ра мед. наук, проф. Железнева С.И.:

Железнев С.И.: Поясните следующий мой вопрос. Результаты говорят о том, что имплантация окклюдера, как минимум, не хуже стандартного метода. Получается, что ваша гипотеза не сработала. Вы проверяли эту гипотезу, что, скажем, можно ожидать?

Якубов А.А.: Да, мы предполагали, что окклюзия ушка левого предсердия снижает частоту рецидивов фибрилляции предсердий после РЧА, потому что были исследования Luigi Di Biase, Yoshida, они показали, что УЛП участвует в возникновении фибрилляции предсердий. Мы предположили, что окклюзия УЛП может повысить эффективность РЧА, но мы также предполагали, что сам окклюдер как инородное тело может вызвать повышение рецидивов фибрилляции предсердий, потому что, возникают воспалительные изменения. Ожидали, что будет хороший результат, но, в то же время, не исключали ухудшения эффективности.

Железнев С.И.: Хорошо, но, все-таки, я не услышал и не увидел, может этого не было, вообще были ли какие-то тромбоэмболические осложнения или что-то подобное?

Якубов А.А.: Нет, не было тромбоэмболических осложнений.

Вопросы д-ра мед. наук Ломиворотова В.Н.:

Ломиворотов В.Н.: Скажите, пожалуйста, вот свобода от фибрилляции в послеоперационном периоде 66% - это какой результат? Много это или мало?

Якубов А.А.: Спасибо за вопрос. По данным разных авторов эффективность РЧА составляет от 20 до 70%, у некоторых вообще 80% - свобода от ФП. Но тут зависит от того, что взять за основу, т.е. что означает респондер. Мы в данном исследовании использовали имплантируемый кардиомонитор и в качестве порога использовали такой показатель, как

нагрузка ФП. Т.е. это процент, количество, продолжительность ФП. И в данном исследовании мы за основу в качестве порога, показателя взяли наличие предсмертной тахикардии длительностью 30 секунд по данным имплантируемого кардиомонитора. т.е. в зависимости от того, какой метод использовать, у всех разные получается результаты, но у нас вот 60% в среднем.

Ломиворотов В.Н.: Пожалуйста, дайте более подробную характеристику понятия “слепой период”.

Якубов А.А.: “Слепой период”, после нашего воздействия там получается ожог, воспаление и т.д., и за счет этого первые 3 месяца считается “слепым периодом”, т.е. в этот период могут возникнуть аритмии и рецидивы и они не носят прогностический характер, так как это нормальный ответ предсердий на воспаление и ожог. По этой причине этот период исключается из анализа.

Вопросы д-ра мед. наук Мироненко С.П.:

Мироненко С.П.: Скажите пожалуйста, среди осложнений риск миграции окклюдера по литературным данным встречается? Среди критериев безопасности кроме имевших место осложнений какие-то еще вами рассматривались?

Якубов А.А.: В качестве вторичной конечной точки была взята безопасность, связанная с процедурами, будь то изоляция устьев легочных вен, либо имплантация окклюдера левого предсердия. И там в качестве критериев были взяты все-все осложнения, которые были связаны с методом.

Мироненко С.П.: Назовите, пожалуйста, возможные осложнения.

Якубов А.А.: Основные возможные осложнения это - перфорация, эмболия, миграция, т.е. дислокация окклюдера, и гематомы.

Мироненко С.П.: Каковы технические параметры самого окклюдера, у вас есть иллюстрация, как это подбирается?

Якубов А.А.: К сожалению, у меня нет этого слайда. Но имеется 5 разных размеров окклюдера, в зависимости от размера и морфологии УЛП, от 21 мм до 33 мм. Подбираем окклюдер так: с помощью ЧПЭХОКГ замеряем длину и диаметр УЛП, диаметр окклюдера должен быть чуть больше диаметра УЛП, чтобы окклюдер не дислоцировался. Эта разница должна быть 15-20% от диаметра УЛП, т.е. на 15-20% больше чем диаметр УЛП.

Вопросы д-ра. мед. наук Хапаева С.А.:

Хапаев С.А.: Скажите, пожалуйста, если имплантация окклюдера УЛП не повышает эффективности РЧА, то какой смысл его применения в дальнейшем. И возможно ли использование окклюдера у больных с имеющимся тромбозом УЛП.

Якубов А.А.: Спасибо за вопрос, сразу начну со второго вопроса. Наличие тромбов не только в УЛП, а вообще в левом предсердии является противопоказанием любым манипуляциям: будь то изоляция, либо имплантация. Что касается первого вопроса, окклюдер УЛП предназначен для снижения тромбоэмболических осложнений. Так как это уже изучено, в нашем исследовании мы изучили, задались вопросом, может окклюдер еще и улучшать эффективность РЧА, т.е. мы пошли по этому пути и изучили этот вопрос.

Хапаев С.А.: Дальше будете использовать?

Якубов А.А.: Конечно, да.

Хапаев С.А.: С какой целью?

Якубов А.А. С целью уменьшения риска тромбоэмболических осложнений.

Вопросы д-ра мед. наук Железнева С.И.:

Железнев С.И.: Группы с варфарином и без варфарина, не совсем понятно, покажите дизайн исследования?

Якубов А.А.: Контрольная группа, это стандартная процедура ИЛВ и дальнейший прием варфарина. В исследуемой группе также после процедуры принимали варфарин в течение 45 дней и после того, как убеждались, что УЛП окклюзировано, мы отменяли варфарин и переводили пациентов на антиагреганты.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово о диссертации и диссертанте предоставляется научному руководителю.

– доктор мед. наук, профессор Покушалов Евгений Анатольевич оглашает отзыв, прилагаемый к стенографическому отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ученому секретарю предоставляется слово для зачитания заключения организации, где была выполнена работа.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ -

В аттестационном деле имеется Заключение, составленное в Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск)., где была выполнена работа, утвержденное руководителем организации. В указанном Заключении отражены: личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, степень достоверности результатов проведенных исследований, их новизна и практическая значимость, ценность научных работ соискателя, специальность, которой соответствует диссертация, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем (зачитывается заключение). Организация, где была выполнена работа, проведя предварительную экспертизу диссертации, свидетельствует, что диссертационная работа соответствует установленным требованиям.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ведущая организация - ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии), г. Томск,- прислала положительный отзыв (зачитывается отзыв ведущей организации).

Слово для ответа предоставляется Якубову Акмалу Абдусаматовичу.

Якубов А.А. -

Я согласен с замечаниями, указанными в отзыве ведущей организации.

Замечания ведущей организации:

- а) Название работы звучит как сам факт имплантации окклюдера и изоляции легочных вен, но не отражает того, для чего создана сама эта работа.
- б) В автореферате в разделе “Научная новизна” во всех четырех пунктах остались слова “будет оценена и т.д.” которые были уместны при планировании работы, но только не после ее завершения.
- в) Очень много орфографических ошибок по тексту. Большинство таблиц и рисунков сопровождаются аббревиатурами без пояснений и расшифровок, что затрудняет усвоение материала.
- г) В работе указано, что у 8 пациентов после имплантации окклюдера в течение 6 месяцев отмечался эффект спонтанного сброса контраста. На наш взгляд, все эти случаи

должны были сопровождаться динамической ультразвуковой оценкой нахождения окклюдера в левом предсердии. К примеру, по нашим собственным данным, полученным во время эксперимента на крупных животных (свиньях), когда окклюдер частично выходил в полость левого предсердия, мы потом диагностировали очаги множественных микроэмболий в почках экспериментальных животных.

д) В работе не хватает данных контроля за свертывающей системой крови оперированных пациентов, что является обязательным при выполнении подобного рода работ.

— Ответ соискателя:

а,б,в,- согласен с замечаниями.

г) У одного пациента из 8 в УЛП наблюдался эффект спонтанного контрастирования и у 7 пациентов сохранялись минимальные остаточные сбросы более 5 мм, что потребовало продолжения приема варфарина. В период наблюдения 6 месяцев по данным контрольной ЧПЭХОКГ у всех пациентов отмечалась полная окклюзия УЛП. Ведение и контроль пациентов в послеоперационном периоде были аналогичными международному исследованию Protect AF.

д) В задачи и цели исследования это не входило, так как данные аспекты были изучены в известных крупных исследованиях - ProtectAF и Prevail. Целью данного исследования явилась оценка влияния имплантации окклюдера ушка левого предсердия на эффективность процедуры РЧА.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово имеет первый официальный оппонент - доктор мед. наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич.

доктор мед. наук ЗЕНИН Сергей Анатольевич оглашает отзыв, прилагаемый к отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Якубову Акмалу Абдусаматовичу.

Якубов А.А. -

Я хотел бы выразить благодарность за внимание уважаемого официального оппонента к моей работе, указанные погрешности, имеющиеся в тексте диссертации, постараюсь учесть в дальнейшей работе.

Доктор мед. наук. Зенин С.А.

Замечания:

а) В работе использован устаревший вариант классификации ФП.

Якубов А.А.: Да, в работе использована классификация ФП американской ассоциации кардиологов от 2011 года, потому что, в основе диссертационной работы лежит материал обследования пациентов за период с 2011 по 2014 год.

Зенин С.А.: б) Раздел, посвященный предикторам рецидивов фибрилляции предсердий, преимущественно отражает влияние имплантированного окклюдера на частоту послеоперационных рецидивов аритмии. Что касается иных факторов - представлены лишь отдельные моменты (гипертензия, возраст и эмболический риск), что не позволяет в целом судить о проблеме. Не проанализированы такие легко доступные оценке параметры, как размеры и объем предсердий, показатели сократимости миокарда, давность аритмического анамнеза, степень аритмической нагрузки, сопутствующая патология и т.д.

Якубов А.А.: Эти параметры практически во всех ранее проведенных многоцентровых исследованиях были исследованы и доказаны. Наша работа показывает влияние метода на частоту послеоперационных рецидивов аритмии.

Доктор мед. наук. Зенин С.А.: Вопросы:

Чем обусловлены безуспешные попытки имплантации окклюдера, составившие 12,5% случаев?

Якубов А.А.: 6 пациентам ввиду несоответствия размеров УЛП по данным периперационной ЧПЭХОКГ не выполнялась имплантация окклюдера. Иначе говоря, дооперационные и периперационные данные ЧПЭХОКГ и рентгенконтрастной атриографии отличались не в пользу окклюдера.

Зенин С.А.: То есть Вы во время операции решили не ставить?

Якубов А.А.: Да. В основном два параметра, на которые мы ориентируемся при выборе окклюдера, - это глубина УЛП и диаметр, и очень важно чтоб глубина была больше чем диаметр. У определенных пациентов это не соответствовало требованиям.

Зенин С.А.: Может ли вызывать имплантированный окклюдер некроз ушка левого предсердия и каковы его потенциальные последствия? Возможно ли предполагать электрическую изоляцию ушка от рабочего миокарда предсердия?

Якубов А.А.: Swartz и коллеги провели исследование, где изучили гистологические этапы облитерации УЛП после имплантации окклюдера у собак, и показали что, в раннем послеоперационном периоде в месте контакта окклюдера с миокардом наблюдается нейтрофильный инфильтрат и фокусные очаги некроза. На 45 день оставались минимальные очаговые воспалительные явления в месте контакта. По истечении 90 дней, миокард в месте контакта окклюдера был интактен, а поверхность окклюдера была полностью организована соединительной и эндотелиальной тканью. Т.е. окклюдер не вызывает электрическую изоляцию УЛП.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для зачитывания отзыва второго официального оппонента, доктора мед. наук МИХАЙЛОВА Евгения Николаевича имеет ученый секретарь

— оглашается отзыв доктора мед. наук МИХАЙЛОВА Евгения Николаевича, прилагаемый к отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Якубову Акмалу Абдусаматовичу.

Якубов А.А. -

Прежде всего, позвольте выразить благодарность уважаемому официальному оппоненту за внимание к моей работе и доброжелательное отношение к ней.

Замечания доктора мед.наук. Михайлова Е.Н.

а) Автор использует непрофессиональные формулировки. Например: стр. 21 «Варфарин является золотым стандартом антикоагулянтной терапии. В то же время к нему предъявляется масса претензий...»; стр. 22 «Врачами неохотно назначается варфарин...»; стр. 40 «При индуцировании левопредсердного трепетания пресердий были проведены дополнительные аблационные линейки...»

б) Некоторые постулаты в Главе 1 (обзор литературы) недостаточно аргументированы. Например, стр. 20 «Если говорить о российской действительности, то не более 38% наших пациентов принимают варфарин правильно». В таких утверждениях следует указывать ссылки на литературные источники.

Якубов А.А.: замечания справедливые и приняты мною с благодарностью.

Д-р наук Михайлов Е.Н., *вопросы:*

В Главе 2 (материал и методы) не описан статистический расчет размера выборки пациентов в исследовании. Как проводился анализ необходимого количества пациентов в группах?

Якубов А.А.: Наше исследование носило характер proof of concept, т.е. это был пилотный проект, и в литературе не существовало данных о представленной категории пациентов, соответственно, формальный расчет объема выборки мы и не могли сделать. Относительно пересчета обратной мощности исследования, это тоже мы не делали, и доказано, что пересчет мощности исследования уже после его выполнения носит характер post hoc и не является достоверным. Наше исследование было пилотным проектом для возможного проведения крупных исследований, если возникнет интерес к вопросу. Поэтому показатель расчета объема выборки мы указали как ограничения данного исследования.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Переходим к научной дискуссии О СПОРНЫХ ВЫВОДАХ И РЕКОМЕНДАЦИЯХ, которая, согласно требованиям должна быть посвящена «анализу их достоверности и обоснованности». Проведем дискуссию в обстановке требовательности и принципиальности, но соблюдения научной этики. Кто из членов совета или из присутствующих в зале хотел бы выразить свое мнение по поводу ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОБОСНОВАННОСТИ ВЫВОДОВ / РЕКОМЕНДАЦИЙ, содержащихся в диссертации?

Железнев С.И., д-р мед. наук: Работа интересная, наиболее такой момент, который, на мой взгляд, интересен, представляет новизну, это, конечно, отсутствие положительного эффекта от окклюзии ушка в плане профилактики рецидивов ФП. Это, конечно, удивляет, все-таки если мы возьмем открытую хирургию в лечении ФП при клапанных пороках, при ишемической болезни, - все эти схемы включают обязательно изоляцию ушка, линию, которая соединяет ушко с площадкой легочных вен, и обязательно выключение УЛП, и все эти схемы были в свое время доказаны, как теоретически подтверждают свою эффективность большим опытом. В данной ситуации, конечно, видимо, есть какие-то моменты, которые мы послушали, что не получили вот такого эффекта от окклюзии УЛП. Может быть, другая этиология, потому что, в тех ситуациях, о которых я говорил: ревматизм, атеросклероз, - возможно, здесь либо этиология играет роль, либо сам окклюдер, который на самом деле каким-то образом расширяет ушко, выключает объем первое время. Вот доказано, что он провоцировал даже развитие рецидивов ФП. Но, тем не менее, вот такой результат, который немножко удивил, это все-таки результат, работа представила большой интерес. Я думаю, эту работу стоит поддержать, она интересна.

Доктор мед.наук. Покушалов Е.А.: На самом деле Сергей Иванович (Железнев) интересную тему поднял. В плане дискуссии хочу поговорить. Да, роль ушка, т.е. вот у нас в головах есть такой постулат что ушко - такой значимый анатомический субстрат, от которого нужно избавляться. Что касается тромбоэмболических осложнений, я соглашусь, что есть большое количество исследований, которые это доказало. Но на самом деле, если мы не берем даже окклюдер, а просто возьмем хирургические исследования, которые были проведены, ведь ни одного исследования до сих пор нету, которое бы сравнивало, ну, имеется ввиду, должном образом рандомизировано сравнивало, оставлять ушко или удалять в плане эффективности на ФП. Это, опять наша, так сказать, “такая зашоренность”, мы уже привыкли к этому, что ушко должно улучшать результаты. Но на самом деле результаты

тромбоэмболических осложнений, что касается эффективности, даже в хирургии нет данных, которые бы это доказывали. А окклюдер в данной ситуации - это немножко другой вариант еще, мы же здесь, когда ставим окклюдер, не получаем электрическую изоляцию УЛП. Поэтому фактически в данной ситуации мы не можем говорить о том, что, мы удалили субстрат, который находится в УЛП. Поэтому в данной ситуации как раз мы не можем даже вот эти данные, которые были получены, взять и перекладывать на данные там всей хирургии и т.д., которая занимается именно отсечением УЛП, изоляцией его. Поэтому, здесь нет изолированного ушка. Как мы предполагаем, понятно, что морфологию не смотрели, но из доклинических данных можем сказать, что изоляции нет. Поэтому, это исследование, которое подогревает дальнейший интерес, не более того, и требует дальнейших исследований. А что касается первого исследования, которое сравнивает, нужно ли изолировать ушко или не нужно в плане эффективности, в плане хирургических технологий, это исследование, которое будет представлено в этом году в Сан-Франциско нашей группой. Т.е. это торакоскопическая группа, где, в одной группе УЛП удалялось, в другой не удалялось. Выполнялся полный сет, и первичной точкой была эффективность ФП. Но у нас есть эмбарго на полученные результаты, поэтому сейчас не буду озвучивать результаты.

Доктор мед. наук. Ломиворотов В.Н.: Я хотел высказаться по поводу этой развернувшейся дискуссии. Почему эффект не оказывает окклюдер УЛП. Дело все в том, что это совершенно разные категории больных. Здесь нет повышения левопредсердного давления в той группе, в которой нам представил диссертант. А переносить это на пороки сердца нельзя, потому, что при пороках сердца, особенно при пороках митрального клапана, - значительное повышение левопредсердного давления, которое и может запускать инициацию ФП.

Доктор мед. наук. Горбатов Ю.Н.: Я все-таки предлагаю относиться к этому исследованию, как исследованию одного факта. Т.е. это не тоже самое, что хирургическое удаление ушка. И оно, на самом деле, не доказывает ни вклада ушка в насосную функцию сердца и предсердия, и ничего другого. Оно доказывает только то, что введение в ушко окклюдера не учащает и не урежает аритмии, т.е. никак не влияет на наличие или отсутствие аритмии, вот и все. К другому это отнести нельзя. То же самое, никакого значения не имеет, есть ли там ревматизм, нет ли там ревматизма, т.е. изучены пациенты только одной категории.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ –

Если больше нет желающих выразить свое мнение по существу дискуссии, диссертанту предоставляю заключительное слово.

Якубов А.А.

Разрешите выразить слова искренней признательности членам диссертационного совета, председателю совета за проводимую государственную аттестацию моей диссертации, за доброжелательное отношение и создание всех условий. Я также хотел бы поблагодарить моих уважаемых официальных оппонентов и ведущую организацию за внимание к моей работе и высказанные замечания и выразить глубокую благодарность моему научному руководителю за помощь и поддержку в работе, а также моему коллективу, в котором диссертация была подготовлена, и всем присутствующим в этом зале. Спасибо.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Объявляю окончание защиты диссертации. Переходим к процедуре выработки РЕШЕНИЯ диссертационного совета по вопросу присуждения ученой степени путем

тайного голосования, для проведения которого предлагается счетная комиссия в следующем составе:

д-р мед. наук Хапаев С.А, д-р мед. наук Широкова Н.В., д-р мед. наук Струнин О.В.

Кто за то, чтобы избрать счетную комиссию в названном составе? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Счетная комиссия избрана единогласно. Счетной комиссии: приступить к работе. Обсудим проект ЗАКЛЮЧЕНИЯ по диссертации, которое, в случае положительного РЕШЕНИЯ примем открытым голосованием простым большинством голосов членов диссовета.

Напоминаю комиссии, что кворум - не менее 15,33 и что члены совета, опоздавшие к началу защиты диссертации, ушедшие до ее окончания или временно отсутствовавшие на заседании диссертационного совета, кроме времени объявленного перерыва, в определении кворума не учитываются и в тайном голосовании не участвуют!

(Ученый секретарь диссертационного совета готовит бланки бюллетеня. Счетная комиссия осматривает и печатывает урну для тайного голосования. Получение бюллетеней экспертами совета под роспись, проведение тайного голосования. Члены счетной комиссии в присутствии членов диссертационного совета вскрывают урну для тайного голосования, подсчитывают бюллетени и составляют по итогам голосования протокол счетной комиссии. Не розданные бюллетени остаются у счетной комиссии с соответствующей пометкой, сделанной ими ДО НАЧАЛА ПОДСЧЕТА ГОЛОСОВ. Опечатывание бюллетеней в конверт и передача ученому секретарю).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ (председателю счетной комиссии): Во время оглашения результатов тайного голосования прошу Вас проинформировать совет о присутствии кворума на этапе тайного голосования - по числу розданных бюллетеней.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ - Слово для оглашения результатов тайного голосования имеет председатель счетной комиссии д-р мед. наук Хапаев С.А

Председатель счетной комиссии д-р мед. наук Хапаев С.А - (Оглашает протокол заседания счетной комиссии): Состав диссертационного совета Д 208.063.01 на данное заседание утвержден в количестве 23 экспертов. Присутствовало на заседании 16 членов совета, в том числе 6 докторов наук по специальности 14.01.26.

Количество подготовленных к защите бюллетеней 23. Роздано бюллетеней 16. Количество нерозданных бюллетеней 7. Все присутствовавшие члены совета приняли участие в тайном голосовании. В урне оказалось бюллетеней 16.

Результаты тайного голосования: за присуждение Якубову Акмалу Абдусаматовичу ученой степени кандидата медицинских наук подано голосов: ЗА – 16, ПРОТИВ – 0, НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ бюллетеней – 0. Прошу утвердить протокол.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – Есть ли вопросы к председателю счетной комиссии? – Нет. Выявлены ли какие либо нарушения процедуры защиты диссертации, в тайном голосовании или в работе счетной комиссии? – Нет. Есть предложение. Кто за то, чтобы утвердить протокол счетной комиссии, прошу проголосовать. (Голосование: открытым голосованием) Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Протокол счетной комиссии утверждается единогласно. Кворум для правомочности вынесения Решения на нашем заседании - 15,33. Итак, на основании результатов тайного голосования членов диссертационного совета (за – 16; против – 0; недействительных бюллетеней – 0) и на основании открытого голосования по вопросу утверждению протокола счетной комиссии (за – 16; против – нет; воздержавшихся – нет) считать, что диссертационная работа Якубова

Акмала Абдусаматовича «Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий» соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата мед. наук, и присудить Якубову Акмалу Абдусаматовичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия.

Принято положительное Решение о присуждении ученой степени. Какие будут замечания, дополнения по проекту Заключения диссертационного совета по диссертации? Нет замечаний.

Кто за то, чтобы принять Заключение? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? - Нет. Принимается единогласно.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! Диссертационный совет провел государственную экспертизу диссертационной работы и решил присудить Якубову Акмалу Абдусаматовичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия. Ученая степень кандидата наук присуждается решением нашего Совета по результатам публичной защиты диссертации соискателем, имеющим высшее профессиональное образование. Решение о присуждении ученой степени кандидата наук является основанием для выдачи диплома кандидата наук и вступает в силу со дня принятия Министерством образования и науки Российской Федерации решения о выдаче диплома. Поздравляю с успешной защитой!

Секретарю: в течение 10 дней со дня заседания диссовета, pdf-файл Заключения диссовета по диссертации разместить на сайте Института. Копию выдать Соискателю в течение 1 месяца со дня защиты. На этом заседание диссертационного совета объявляю закрытым.

Решение диссертационного совета от 27.04. 2016 № 1

О присуждении ЯКУБОВУ Акмалу Абдусаматовичу,
гражданину Узбекистана, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий» по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 24.02.2016 г, протокол № 2, диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель ЯКУБОВ Акмал Абдусаматович, 1983 года рождения. В 2007 году окончил Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И.Мечникова, выдавшую диплом о высшем образовании. Работает в Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск) научным сотрудником. Диссертация

выполнена в Центре интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г. Новосибирск).

Научный руководитель - доктор мед. наук, профессор ПОКУШАЛОВ Евгений Анатольевич, работает в ФБГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научно – экспериментальной работе.

Официальные оппоненты:

ЗЕНИН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, гражданин России, основное место работы: ГБУЗ НСО Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер (Новосибирск), заведующий Новосибирским областным центром хирургической и интервенционной аритмологии.

МИХАЙЛОВ Евгений Николаевич, доктор мед. наук, гражданин России, основное место работы: НИЛ нейромодуляции ФБГУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург), заведующий НИЛ,- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии), г. Томск, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором АХМЕДОВЫМ Шамилем Джамановичем (заместитель директора по инновационной деятельности НИИ кардиологии, д.м.н., профессор, в.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии),- указала, что представленная работа является одной из первой по проспективному рандомизированному исследованию долгосрочных результатов *сочетанной* процедуры изоляции легочных вен с имплантацией окклюдера в ушко левого предсердия *в сравнении с изолированной* процедурой радиочастотной аблации. Она направлена на выявление оптимальной тактики ведения пациентов с фибрилляцией предсердий с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Продемонстрирована относительная безопасность сочетанной процедуры и оценен риск аритмогенных эффектов окклюдера ушка левого предсердия в сочетании с радиочастотной изоляцией легочных вен. Доказательная база основывается на достаточном количестве пациентов в отдаленный период наблюдения. Принципиальных замечаний нет. Непринципиальные замечания следующие. Название работы звучит как сам факт имплантации окклюдера и изоляции легочных вен, но не отражает того, для чего создана сама эта работа. В автореферате в разделе «Научная новизна» во всех четырех пунктах остались слова «будет оценена и т.д», которые были уместны при планировании работы, но только не после её завершения. Очень много орфографических ошибок по тексту. Большинство таблиц и рисунков сопровождаются аббревиатурами без пояснений и расшифровок, что затрудняет усвоение материала. В работе указано, что у 8 пациентов после имплантации зонтичного устройства в течение 6 месяцев отмечался эффект спонтанного контрастирования в ушке левого предсердия и остаточного сброса контраста. На наш взгляд, все эти случаи должны были сопровождаться динамической ультразвуковой оценкой нахождения окклюдера в левом предсердии. По нашим собственным данным, полученных во время эксперимента на крупных животных (свиньях), когда окклюдер частично выходил в полость левого предсердия, мы диагностировали очаги множественных микроэмболий в почках экспериментальных животных. В работе не хватает данных контроля за свертывающей системой крови пациентов, что является обязательным при выполнении подобного рода работ. Рекомендации. Полученные результаты и выводы могут быть

использованы в работе клиник кардиохирургического профиля и в виде лекционного материала на курсах повышения квалификации для сердечно-сосудистых хирургов.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 6 научных работ общим объемом 4,3 печатных листов, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 1 работа в зарубежных научных изданиях. Соискателем опубликованы 4 работы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. *Краткая характеристика научных работ:* научных статей в соавторстве 16. За рубежом издано одна научная работа. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объему научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Якубов А.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Лосик Д.В., Шабанов В.В., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Стенин И.Г., Абашкин С.А., Покушалов Е.А. Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2015 №4. стр. 108-118.

Романов А.Б., Якубов А.А., Артеменко С.Н., Туров А.Н., Байрамова С.А., Шабанов В.В., Стенин И.Г., Елесин Д.А., Лосик Д.В., Стрельников А.Г., Камиев Р.Т., Покушалов Е.А. Продолжительность фибрилляции предсердий в первые три месяца после оперативного вмешательства как предиктор отдаленной эффективности радиочастотной абляции: данные непрерывного мониторингирования сердечного ритма. // Вестник аритмологии, 2013, №71, стр. 49-55.

Елесин Д.А., Романов, А.Б., Туров, А.Н., Шабанов В.В., Якубов А.А., Стенин И.Г., Лосик Д.В., Артеменко С.Н., Панфилов С.В., Покушалов Е.А. Радиочастотная абляция пароксизмальной и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью непрерывного подкожного мониторингирования. // Вестник аритмологии, 2011 №63, стр. 5-11.

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

С.А. Зенин, А.В. Федосеенко, О.В. Кононенко, О.В. Пятаева. Эффективность и безопасность электрической кардиоверсии при фибрилляции предсердий с учетом вариантов антитромботической терапии // Сибирский медицинский журнал 2015; Том 30, №1;

Е.Н. Михайлов, Т. Szili-Torok, М.Л. Абрамов, Д.С. Лебедев. Предсердные тахикардии с альтернативой длительности цикла, возникающие после абляции фибрилляции предсердий. // Вестник аритмологии. – 2011 - №66. – С. 5 – 12.

Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В., Криволапов С.Н. Неинвазивное электрокардиографическое картирование желудочковых нарушений ритма сердца. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - том 28. - №2. С.28-31.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем:

Оценена эффективность изоляции легочных вен в сочетании с окклюзией ушко левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении со стандартной процедурой. Оценена безопасность радиочастотной абляции и одномоментной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Произведен сравнительный анализ результатов у пациентов обеих групп на основании данных непрерывного мониторингирования сердечного ритма. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Это - первое проспективное рандомизированное исследование, которое дало возможность оценить долгосрочные результаты сочетанной процедуры изоляции легочных вен с имплантацией окклюдера в ушко левого предсердия в сравнении с изолированной процедурой радиочастотной абляции, - направленное на выявление оптимальной тактики ведения пациентов с фибрилляцией предсердий с высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Новые знания о безопасности имплантации окклюдера ушка левого предсердия в сочетании с изоляцией легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий с высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений позволяют оптимизировать лечение данной категории больных, определить своевременность и объем хирургического вмешательства. Полученные научные факты расширяют существующие методологические подходы к отбору пациентов с фибрилляцией предсердий для интервенционных методов лечения и способствуют улучшению качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. В сравнении с изолированной процедурой изоляцией легочных вен, окклюзия ушка левого предсердия окклюдером у пациентов после изоляции легочных вен не снижает риск рецидива фибрилляции предсердий (66% - в группе ИЛВ и 59% - в группе ИЛВ в сочетании с имплантацией окклюдера). Сочетание имплантации окклюдера ушка левого предсердия с изоляцией легочных вен не повышает частоту послеоперационных осложнений (4% в I группе и 4,5 % во II группе, соответственно), а имплантация окклюдера УЛП в сочетании с изоляцией легочных вен как метод лечения не является предиктором рецидива фибрилляции предсердий (ОР 0,89 и 0,76, соответственно). Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие. Пациентам с пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий с высокой степенью риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений можно сочетать процедуру радиочастотной изоляции легочных вен с имплантацией окклюдера в ушко левого предсердия для снижения риска инсульта и отмены длительной терапии оральными антикоагулянтами. При отборе пациентов на имплантацию окклюдера следует обращать внимание на то, чтобы по данным чреспищеводной эхокардиографии ушко левого предсердия было свободно от образований, диаметр устья УЛП был не менее 18 и не более 30 (мм), отношение диаметра к глубине было меньше единицы. При выборе подходящего размера окклюдера необходимо оценить размер ушка левого предсердия, диаметр которого на 10–20% должен быть меньше устройства для обеспечения достаточной компрессии на стенку ушка левого предсердия и, соот-

ветственно, большей стабильности устройства. Для объективной оценки эффективности радиочастотной абляции целесообразно использование имплантируемого устройства непрерывного мониторингирования сердечного ритма.

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 Центра интервенционной кардиологии ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина» МЗ России (г.Новосибирск). Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

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

Председатель

Ломиворотов Владимир Владимирович

Ученый секретарь
27.04. 2016 г.

Ленько Евгений Владимирович