

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Явелова Игоря Семеновича о диссертации

Старовойтовой Александры Игоревны на тему: «Показатели, определяющие ближайший и отдаленный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после операции транскатетерной имплантации аортального клапана» на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.20. – кардиология и 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы исследования. Стеноз аортального клапана – наиболее распространенный приобретенный порок клапанного аппарата сердца, требующий хирургической коррекции. Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) – широко распространенный метод лечения пациентов с симптоматическим выраженным стенозом аортального клапана. Каждый третий пациент, нуждающийся в ТИАК, имеет фибрилляцию предсердий (ФП), что требует назначения пероральных антикоагулянтов. В настоящее время накопленный клинический опыт позволяет больным с ФП, не имеющим дополнительных показаний к приему антиагрегантов, после операции ТИАК ограничиваться монотерапией пероральным антикоагулянтом, отдавая предпочтение прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК), а не варфарину. Однако поскольку условием проведения операции ТИАК является предварительная реваскуляризация миокарда, часть пациентов с ФП стентировается и после операции получает многокомпонентную антитромбоцитарную терапию.

Выполнение ТИАК связано с высоким риском периоперационных кровотечений, частота которых, несмотря на накопленный опыт, достигает 15%. Помимо использования бедренного доступа это может быть обусловлено наличием достаточно тяжелых сердечно-сосудистых и внесердечных

заболеваний у больных, подвергаемых этому вмешательству. В настоящее время нет оптимальной шкалы оценки риска кровотечений в разных клинических ситуациях у больных, получающих пероральные антикоагулянты, и основополагающим является максимальный учет и возможная коррекция модифицируемых факторов риска.

В настоящее время для снижения риска периоперационных кровотечений у больного ФП, получающего ПОАК, рекомендуют отменить препарат за 48 часов до операции с высоким риском кровотечений. Полагают, что рутинный лабораторный контроль при этом не требуется. Вместе с тем коагуляционные тесты, позволяющие оценить выраженность эффекта ПОАК, указывают, что у существенной доли больных терапевтические концентрации ПОАК сохраняются даже через 36 часов после отмены. Роль индивидуальной оценки степени гипокоагуляции перед ТИАК у больных с ФП, принимающих ПОАК, не изучена.

Основной контингент больных, подвергаемых ТИАК, это больные старшей возрастной группы со специфическими гериатрическими синдромами. Роль старческой хрупкости в прогнозировании неблагоприятных исходов после ТИАК не определена.

В диссертации Старовой А.И. последовательно рассмотрены все указанные малоизученные аспекты прогнозирования различных неблагоприятных исходов в ближайшей и отдаленной перспективе у больных с ФП, получающих ПОАК, подвергнутых ТИАК. Соответственно, ее актуальность сомнений не вызывает.

Научная новизна исследования. На основании анализа 205 больных с ФП, получающих ПОАК и подвергнутых успешной ТИАК, изучены клинко-лабораторные и хирургические факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом в период госпитализации и при длительном наблюдении.

Частота развития кровотечений 2–5 типов по критериям BARC во время госпитализации составила 11,7%. Их независимыми предикторами стали женский пол, признаки старческой астении по шкале FRAIL, сумма баллов по шкале ORBIT более 3 и рутинное применение терапии «моста». Создана шкала расчета риска госпитальных кровотечений, включившая в себя женский пол (4,5 балла), признаки старческой астении (3 балла) и анемии по критериям ВОЗ при поступлении (2,5 балла). Она показала высокую прогностическую ценность и превзошла имеющиеся валидированные шкалы (ORBIT, ATRIA, HAS-BLEED).

В период отдаленного наблюдения, медианам которого составила 10 месяцев, была отмечена высокая частота развития прогноз-определяющих событий. Независимыми предикторами тромботических осложнений оказалась хроническая болезнь почек (ХБП) 3 и более стадии. Независимыми предиктором крупных и клинически значимых некрупных кровотечений было назначение многокомпонентной антитромботической терапии после выписки. Независимыми предикторами смерти были ХБП 3 и более стадии, а также признаки старческой астении по шкале FRAIL. Независимыми предикторами развития любого неблагоприятного события явилась ХБП 3 и более стадии и признаки астении по шкале FRAIL.

Определена прогностическая роль ряда показателей, характеризующих состояние системы гемостаза, а также уровня отдельных матриксных металлопротеиназ. Охарактеризовано остаточное действие ПОАК перед началом инвазивного вмешательства и оценена его связь с возникновением кровотечений.

Все это позволяет дифференцированно подходить к оценке прогноза у больных с ФП, получающих ПОАК и переживших ТИАК.

Научно-практическая значимость работы. В работе показано, что больные ФП, перенесшие ТИАК, помимо старческого возраста,

характеризуются высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений, а также высокой степенью коморбидности.

Полученные факты свидетельствуют, что для снижения риска периоперационных кровотечений при ТИАК у больных с ФП следует отказаться от терапии «моста», а для обеспечения отделенной безопасности – от длительной многокомпонентной антитромботической терапии.

Оценка сопутствующих заболеваний (в частности, хронической анемии по критериям ВОЗ) и признаков старческой астении позволяют выявить группу больных высокого геморрагического риска.

У изученной категории больных подтверждена важная роль старческой астении как фактора риска отдаленных ишемических и геморрагических осложнений.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа Старовой А.И. основана на достаточном для решения поставленных задач клиническом материале, включающем 205 пациентов с ФП, принимающих ПОАК и подвергнутых ТИАК. Дизайн исследования (ретро-проспективное изучение) корректен, хорошо продуман и понятен. Клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования современны и высокоинформативны.

Для анализа полученных данных использованы современные информативные методы статистического анализа, соответствующие задачам изучения и характеру первичного материала. Анализ строгий, последовательный и логичный.

Полученные результаты детально представлены и хорошо обсуждены. Выводы обоснованы и аргументированы, логично вытекают из полученных результатов.

Общая характеристика работы. Диссертация Старовой А.И. написана в традиционном стиле. Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», описания результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы, включающего 187 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 29 рисунками.

Содержание и структура диссертации соответствуют общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Название работы отражает суть диссертации.

Во введении четко изложена актуальность выбранной темы, обоснована целесообразность проведения данного исследования. Цели и задачи сформулированы ясно и корректно. Задачи вытекают из поставленной цели.

Литературный обзор хорошо структурированный, подробный, современный, написан хорошим литературно-научным языком. Характер изложения свидетельствует о хорошем владении данной темой.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны критерии отбора пациентов в исследование, характеристика включенных в исследование больных, исчерпывающе изложены использованные клинико-инструментальные и биохимические лабораторные методы диагностики, порядок оценки конечных точек и методы статистического анализа.

Результаты исследования изложены ясно и логично, хорошо иллюстрированы подробными таблицами и наглядными рисунками. Для более наглядной оценки полученных результатов приводятся удачные клинические примеры.

В главе «Обсуждение» подробно проанализированы и обобщены основные положения, выносимые на защиту. Собственные данные тщательно сопоставлены с мировыми данными с привлечением современных литературных источников.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и их обсуждения. Выводы соответствуют поставленным задачам. Значимость практических рекомендаций очевидна.

По теме диссертации имеется 11 печатных работ: 5 статьи с рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК, и 6 тезисов докладов.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по представленной диссертации нет.

К замечаниям, не носящим принципиального характера и не влияющим на общую положительную оценку работы, можно отнести следующие.

1. Вместо названия “аспирин” следовало бы использовать МНН – “ацетилсалициловая кислота”.
2. Не все этапы статистического анализа детально представлены в диссертации.

Заключение. Диссертация Старовой Александрой Игоревной на тему: «Показатели, определяющие ближайший и отдаленный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после операции транскатетерной имплантации аортального клапана», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – кардиология и 3.1.15 - сердечно-сосудистая, является законченным оригинальным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. В работе предложено решение одной из актуальных задач современной кардиологии, связанной с необходимостью совершенствования стратификации риска различных неблагоприятных исходов после транскатетерной имплантации аортального клапана у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с

изменениями в редакции постановления Российской Федерации № 723 от 30.07.2014 г., № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1093 от 10.11.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор – Староверова Александра Игоревна – заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – кардиология и 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология)

Явелов Игорь Семенович

Подпись д.м.н. Явелова И.С. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, к.м.н.

Поддубская Елена Александровна



«23» ноября 2023 г.

Индекс, почтовый адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10.

Телефон, адрес эл. почты: +7 (495) 790-71-72; iyavelov@gnicpm.ru