



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
www.bakulev.ru

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
д.м.н., профессор, академик РАН

Е.З. Голухова

2023г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Старовойтовой Александры Игоревны на тему: «Показатели, определяющие ближайший и отдаленный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после операции транскатетерной имплантации аортального клапана» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – кардиология, 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования

Больные фибрилляцией предсердий (ФП) со стенозом устья аорты (СУА) представляют собой категорию пациентов высокого тромбоэмболического риска, отличающуюся как широкой распространенностью традиционных сердечно-сосудистых факторов риска, так и высокой степенью коморбидности. Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) стала альтернативой для пациентов с тяжелым,

003936

симптоматическим СУА, которые ранее рассматривались, как неоперабельные из-за высокого хирургического риска.

Частота встречаемости ФП среди больных, нуждающихся в протезирование аортального клапана, составляет 15-45%. Несмотря на то, что ТИАК относится к малоинвазивным операциям, проведение данного вмешательства у больных ФП связано с высоким риском периоперационных кровотечений, что обусловлено не только самим вмешательством, но и характеристикой данных пациентов и потребностью в антикоагулянтной терапией.

Преимущества ТИАК в сравнении с консервативной тактикой ведения больных со СУА очевидны. Тем не менее, у части больных, переживших успешную операцию ТИАК, особенно пожилых и страдающих ФП, прогноз остается неблагоприятным. Данные реальной клинической практики указывают, что смертность в течение года среди пациентов, переживших успешную ТИАК, составляет 11—31%.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые изучены клинико-лабораторные и хирургические факторы, влияющие на судьбу больных как в госпитальный, так и в отдаленный периоды наблюдения после операции ТИАК.

В период госпитализации частота развития BARC 2-5 кровотечений составила 11,7%, наиболее частой локализацией кровотечений было место пункции бедренной артерии (66,7%), что согласуется с данными других авторов. При этом, несмотря на увеличение частоты применения ушивающего устройства Perclose ProGlide с 3,7 до 25,3% за период с 2018 по 2022 годы, частота больших и клинически значимых периоперационных кровотечений не зависела от способа закрытия пункционных отверстий бедренной артерии. Предикторами развития госпитальных больших и клинически значимых кровотечений показали себя: женский пол, признаки старческой астении, а также сумма баллов по шкале ORBIT более 3. Также на основании оценки собственных данных было подтверждено, что фактором, достоверно

повышающим вероятность развития кровотечения, является терапия «моста», процент применения которой снизился в рамках проведения исследования.

Учитывая актуальность поиска оптимальной шкалы оценки риска кровотечений, автором была оценена прогностическая значимость трех валидированных шкал HASBLED, ATRIA и ORBIT в отношении риска развития госпитальных кровотечений. С развитием BARC 2-5 кровотечений были связаны шкалы ATRIA и ORBIT с отрезными значениями следующие > 4 и > 3 соответственно. При этом сравнение ROC – кривых не показало преимущества какой-либо из шкал. В связи с чем автором разработана собственная шкала расчета риска госпитальных кровотечений у больных ФП, подвергнутых ТИАК, которая включила в себя следующие факторы: женский пол, признаки старческой астении и анемия при поступлении в стационар. Оригинальная шкала превзошла предсказательную ценность имеющихся традиционных шкал (ORBIT, ATRIA, HAS-BLEED).

Лабораторный фрагмент исследования был посвящен оценке остаточной концентрации ПОАК перед операцией ТИАК. Несмотря на то, что у каждого пятого больного остаточная концентрация ПОАК превышала 30 нг/мл, автору не удалось обнаружить связь с развитием кровотечений. Больные, у которых определялись небезопасные остаточные концентрации ПОАК после их временной отмены, чаще имели ХБП 3 и более стадии.

При оценке отдаленного прогноза больных было показано, что самым распространенным событием оказались кровотечения, частота развития которых почти в два раза больше, чем тромбозмболических осложнений. Клиническим предикторами развития кровотечений в отделенном периоде наблюдения показало себя назначение многокомпонентной антитромботической терапии после выписки, а уровень ММП-9 более 54,8 нг/мл был ассоциирован с их развитием. Независимым предиктором тромбозмболических осложнений показала себя хроническая болезнь почек 3 и более стадии.

Независимыми предикторами летального исхода и развития любого прогноз-определяющего события оказались: признаки старческой астении по шкале FRAIL и ХБП 3 и более стадии. Из лабораторных показателей только уровень фактора фон Виллебранда более 187% был ассоциирован с развитием смерти от всех причин в отдаленном периоде наблюдения.

Содержание диссертации

Диссертация Старовойтовой А.И. является классическим научным трудом. Работа изложена на 133 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 187 источников. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 27 рисунками, что облегчает восприятие материала.

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

Название работы полностью охватывает суть поставленных задач. Цель, задачи, научная новизна и практическая значимость соответствуют содержанию работы.

Глава «Обзор литературы» построена логично, содержит современную информацию, посвященную изучаемой автором проблеме. Подробно описаны современные рекомендации по ведению больных фибрилляцией предсердий и стенозом устья аорты, а также освещены исследования, на которых они основаны. Подробно описаны современные шкалы оценки риска кровотечений, а также особенности антитромботической терапии до, во время и после проведения ТИАК. Освещены современные исследования, посвященные поиску биомаркеров неблагоприятного прогноза, а также существующие шкалы оценки риска больных ФП и стенозом устья аорты.

Глава «Материалы и методы исследования» подробно описывает изучаемый контингент больных, проводимые клинико-инструментальные и специальные методы исследования, включая определение остаточных концентраций ПОАК, а также компонентов системы гемостаза, Д-димер,

фибриноген, а также VWF и показателей, характеризующих процессы протеолиза во внеклеточном пространстве (ММП-2, ММП-9).

Глава «Результаты исследования» включает данные последовательного статистического анализа, направленно на выявление независимых предикторов неблагоприятных событий, как в госпитальный, так и в отдаленный периоды наблюдения.

В главе «Обсуждение» полученные результаты интерпретируются с позиций современной кардиологии. Кроме того, проведено сопоставление собственных результатов с данными отечественных и зарубежных работ. Подробно проанализирована прогностическая способность шкал оценки риска кровотечений, биохимических показателей в отношении развития больших и клинически-значимых кровотечений, а также сердечно-сосудистых осложнений у больных ФП, перенесших плановое ТИАК.

Выводы и практические рекомендации изложены логично, полностью обоснованы и вытекают из поставленной цели и задач исследования. Данные положения имеют высокую научную и практическую ценность.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Представленные в работе научные положения получены на основании данных по достаточному количеству пациентов (205 пациентов, принимавших ПОАК, подвергнутых ТИАК). Для получения результатов были использованы современные статистические методы обработки данных. Полученные результаты детально обсуждены. Выводы и практические рекомендации детально аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала отражают содержание диссертации и полностью соответствуют целям и поставленным задачам.

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу ФГБУ НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова.

Материалы диссертации были представлены на: ежегодной всероссийской научно-практической конференции "Кардиология на марше!"

61-ой сессии, 2021 г., Москва (победитель конкурса лучший постерный доклад дня), и 63-й сессии, 2023 г., Москва (II место в конкурсе молодых учёных); на конгрессе «ESC Heart Failure Congress», 2021 г. online congress, на XVI национальном конгрессе терапевтов в 2021 г, Москва, на X всероссийском съезде аритмологов в 2023 г, Москва, на национальном российском конгрессе кардиологов в 2023 г, Москва (III место в конкурсе молодых учёных).

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертации изложены в опубликованных статьях (5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК), и тезисах докладах (6), представленных на отечественных и зарубежных конференциях.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В работе показано, что больные ФП и СУА характеризуются пожилым и старческим возрастом, высоким тромбоэмболическим, геморрагическим риском и большим количеством сопутствующих заболеваний.

Большинство (66,7%) кровотечений в период госпитализации для проведения ТИАК связано с местом операционного доступа, частота развития которых не зависит от способа закрытия пункционных отверстий бедренной артерии. Основопологающим в профилактике периоперационных кровотечений у больных ФП во время ТИАК является отказ от терапии «моста», а также оценка признаков старческой астении и хронической анемии, которые являются независимыми предикторами больших и клинически значимых госпитальных кровотечений.

Установлено, что на выживаемость больных ФП после успешной ТИАК, негативно влияли старческая астения и хроническая болезнь почек 3 и более стадии.

Личный вклад соискателя

Автор лично анализировала литературные источники по теме исследования, проводила набор больных, клинический осмотр, принимала участие в выполнении лабораторного обследования, наблюдала пациентов после процедур ТИАК в течение 6-18 мес., формировала базу данных, в которую вносила информацию по больным, выполняла статистический анализ. На основании полученных данных сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации. Автор написала, проиллюстрировала диссертационную работу, а также статьи по теме диссертации. Автор подготовила несколько докладов и выступила на всероссийских и международных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основополагающим в профилактике периоперационных кровотечений у больных ФП во время ТИАК является отказ от терапии «моста», которая по полученным данным является независимым предиктором больших и клинически значимых кровотечений и к которой, несмотря на рекомендации, часто прибегают в рутинной практике.

Для оценки риска госпитальных кровотечений важно валидировать полученную шкалу на более масштабной выборке.

Одним из принципов улучшения прогноза больных ФП, подвергаемых ТИАК, должно стать внедрение в стратификацию оценки признаков старческой астении, что позволит выделить наиболее уязвимых пациентов в специализированную группу, требующую обязательного патронажного наблюдения, включая наблюдение на дому.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр кардиологии, внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии, сосудистой хирургии, лучевой диагностики, а также в фундаментальных исследованиях.

Заключение

Диссертационная работа Старовой Александрой 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, 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Старовой Александрой Игоревны решены важные научные и клинические задачи – создана шкала расчета риска госпитальных кровотечений, определены независимые предикторы неблагоприятного прогноза больных ФП, несмотря на успешную коррекцию порока аортального клапана.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Старовой Александрой Игоревны 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 диссертации заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – кардиология, 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв на диссертацию «Показатели, определяющие ближайший и отдаленный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после операции транскатетерной имплантации аортального клапана» обсужден и одобрен на

заседании научной конференции Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России «28» ноября 2023 г.; протокол № 9.

Главный научный сотрудник отделения
хирургического лечения ИБС и
малоинвазивной коронарной хирургии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
(14.00.06 – «Кардиология»)

Ключников Иван Вячеславович

Заведующий отделением рентгенохирургических
методов исследования и лечения сердца и сосудов
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

(14.01.26 – «Сердечно-сосудистая хирургия») Петросян Карен Валерьевич

Подписи д.м.н. Ключникова И. В. и д.м.н. Петросяна К. В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

д.м.н.

« 01 »



Сокольская Н.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Адрес ведущей организации: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Тел.: +7 (495) 414-78-69, e-mail: info@bakulev.ru