

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Орловой Яны Артуровны
на диссертацию Певзнера Дмитрия Вольфовича на тему:
«Сравнение эффективности и безопасности имплантации устройств,
окклюзирующих ушко левого предсердия, и антикоагулянтной терапии
у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий и
различным риском кровотечений и тромбэмболических осложнений в
реальной клинической практике», представленную на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.20 -Кардиология

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых распространенных нарушений ритма, встречающееся у 2% взрослых в популяции. При этом основное снижение качества и продолжительности жизни связано не с аритмией как таковой, а с ее главным осложнением – тромбэмболическим инсультом.

Принятый стандарт профилактики инсульта у пациентов с ФП состоит в назначении оральных антикоагулянтов (ОАК). Однако существует значительная доля пациентов, которые не могут принимать эти препараты ввиду наличия противопоказаний или трудностей с приверженностью к терапии. В различных популяциях доля таких пациентов может составлять до 30%.

Альтернативным методом профилактики инсульта и других тромбэмболических осложнений (ТЭО) при ФП является эндоваскулярная изоляция ушка левого предсердия (УЛП). Патофизиологическое обоснование применения этого метода основано на данных исследований, продемонстрировавших, что в подавляющем большинстве случаев именно УЛП является источником артериальной эмболии.

Эффективность и безопасность окклюдеров УЛП изучалась в рамках нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ): в PROTECT-AF и PREVAIL в сравнении с варфарином, в PRAGUE-17 – в

сравнении с прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК), преимущественно апиксабаном. Тем не менее, до сих пор остается ряд неразрешенных вопросов в отношении эффективности данной методики. Окклюдеры УЛП плохо изучены у пациентов с противопоказаниями к антикоагулянтам, в сравнении с другими ПОАК (ривароксабан, дабигатран). Не разработаны протоколы оптимальной антитромботической терапии после имплантации устройства, периоперационного ведения пациентов, неизвестны отдаленные последствия вмешательства относительно влияния на течение фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Все это делает диссертационную работу Певзнера Дмитрия Вольфовича крайне актуальной.

Целью исследования представленной работы являлась оценка эффективности и безопасности имплантации окклюдеров УЛП и антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной формой ФП с различным риском кровотечений и высоким риском ТЭО в реальной клинической практике.

Новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций

В рамках исследования Певзнера Д.В. впервые было подтверждено преимущество эндоваскулярной изоляции УЛП в сравнении с отсутствием профилактики тромбоэмболии по эффективности и безопасности этих стратегий у пациентов с абсолютными противопоказаниями к приему антикоагулянтов. У пациентов без противопоказаний к антикоагулянтам впервые было выполнено сравнение эндоваскулярной изоляции УЛП с тремя основными ПОАК, представленными и в основной, и в контрольной группе в равных пропорциях.

Также впервые было показано, что краткосрочное применение ПОАК после эндоваскулярной изоляции УЛП окклюдером Watchman имеет наилучший профиль эффективности и безопасности при сравнении с варфарином и двойной антитромбоцитарной терапией (ДАТТ). И впервые в мировой практике была исследована роль эндоваскулярной изоляции УЛП в

отношении прогрессирования фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности в отдаленном периоде.

Практическая значимость исследования

В ходе исследования Певзнера Д.В. была проведена оценка эффективности и безопасности применения окклюдеров УЛП для профилактики инсульта у людей с абсолютными противопоказаниями к использованию ОАК. Была показана эффективность и безопасность данного метода в качестве альтернативы антикоагулянтам, с учетом пожеланий пациента. Были разработаны алгоритмы визуализации УЛП перед операцией, а также продемонстрирована возможность использования внутривенной седации как метода анестезиологического пособия в реальной клинической практике. Безопасность оперативного вмешательства была изучена в шести контрольных точках, с применением чреспищеводной эхокардиографии в каждой из них. Были выявлены предикторы, которые указывают на вероятность потенциально неуспешной имплантации и тромбоза поверхности окклюдера в отдаленном периоде.

В рамках послеоперационного протокола была определена наиболее эффективная и безопасная схема АТТ для пациентов с имплантированным окклюдером типа Watchman. Продемонстрировано отсутствие влияния эндоваскулярной изоляции УЛП на течение ХСН. Получены предварительные данные об умеренной связи вмешательства с прогрессированием ФП у предрасположенных пациентов, а также определены предикторы этой предрасположенности.

Внедрение в практику

Результаты исследования были внедрены в практический протокол ведения пациентов, которым рассматривается имплантация окклюдера УЛП, в ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" МЗ РФ. Данный протокол включает в себя предоперационную подготовку, оптимальную визуализацию

УЛП, выбор метода анестезиологического пособия, антитромботической терапии после вмешательства, а также скрининга осложнений в отдаленном периоде.

Степень обоснованности результатов

Научные результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Певзнера Д.В. базируются на большом объеме клинической информации, четко обоснованы и представляются достоверными. Работа выполнена в организации, которая обладает большим опытом в имплантации окклюдеров УЛП.

Текущая работа представляет собой проспективное исследование с 379 включенными пациентами. Выбор цели исследования обоснован с точки зрения научной новизны и практической значимости. Чтобы достичь поставленной цели, были четко и логично сформулированы задачи. Выбранные методы соответствуют поставленным в работе задачам.

Глубокий и тщательный статистический анализ данных исследования с использованием современных инструментов и программного обеспечения (статистическая программа SPSS 28, соответствующие статистические методы, включая регрессионный анализ) позволил автору решить все поставленные задачи, получить новые научные данные и на их основе сделать выводы и сформулировать практические рекомендации. Результаты исследования представляются обоснованными и достоверными, сопровождаются достаточным количеством иллюстраций и таблиц. Ценность полученных автором результатов подтверждается значимостью опубликованных работ по теме диссертации.

Научные положения, представляемые на защиту, отражают основные моменты диссертации. Выводы ясные и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации написаны простым языком и доступны для выполнения в реальной клинической практике.

Оценка диссертации по содержанию и структуре

Диссертационная работа Певзнера Дмитрия Вольфовича оформлена по практически стандартной схеме, но результаты разделены на две части в соответствии с дизайном проведенного исследования. Представлена на 261 страницах машинописного текста и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты первого этапа исследования», «Результаты второго этапа исследования», «Обсуждение результатов исследования», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 165 публикаций зарубежных и отечественных факторов, а также приложения. Работа иллюстрирована 69 таблицами и 37 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, обозначена ее степень разработанности, изложены цель и задачи диссертационной работы, научная новизна темы и ее практическая значимость, методология и методы исследования с описанием первичной и вторичных конечных точек, выносимые на защиту положения, данные о степени достоверности и апробации полученных результатов с данными о публикационной активности автора по теме, личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» автор провел полный обзор предыдущих исследований, связанных с темой исследуемой диссертации. Этот раздел содержит подробные и хорошо структурированные материалы. Представлены данные эпидемиологии, патофизиологии и анатомии тромбообразования и ишемического инсульта при ФП, обзор всей имеющейся зарубежной и доказательной базы по имплантации окклюдеров УЛП, в том числе по вопросам технических аспектов и возможных осложнений вмешательства.

В главе «Материалы и методы исследования» детально изложены структура и дизайн двух частей исследования, представлены критерии включения и исключения в исследование. Дизайн исследования понятно изложен и проиллюстрирован, соответствует поставленным целям и задачам

диссертации. Корректно описаны все аспекты набора больных, методов обследования, оперативного вмешательства, включая предоперационную подготовку и послеоперационное ведение, а также все вопросы проспективного наблюдения за включенными пациентами. Описаны статистические методы, используемые для анализа полученных данных. Методы подобраны в соответствии с поставленными задачами и соответствуют высокому уровню статистической обработки.

Главы «Результаты первой части исследования» и «Результаты второй части исследования» составлены в соответствии с поставленной целью и задачами, разработанным дизайном исследования и содержит подробное изложение полученных данных. Результаты исследования разделены на 13 частей – 6 в первой части и 7 во второй части. В каждой из частей логично изложен материал, сопровождаемый рисунками и таблицами.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автор подробно проанализировал полученные данные, провел сравнение с результатами аналогичных зарубежных и отечественных работ. Раздел сводит воедино полученные результаты исследования по сравнению эффективности и безопасности имплантируемых окклюдеров УЛП с ПОАК и варфарином для предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП.

Практические рекомендации описаны имеют научное обоснование, логично следуют из исследования и соответствуют его целям и задачам. Важно, что практические рекомендации обладают явной утилитарной ценностью и могут успешно быть внедрены в реальную клиническую практику.

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работа, из них 12 научных статей – в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Общая оценка представленной работы положительная.
Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и

автореферата нет. Однако в процессе изучения работы возник следующий вопрос:

- В представленном исследовании использовался окклюдер типа Watchman. В какой степени полученные данные могут быть перенесены на другие типы подобных устройств?

Заключение

Диссертационная работа Певзнера Дмитрия Вольфовича на тему: «Сравнение эффективности и безопасности имплантации устройств, окклюдирующих ушко левого предсердия, и антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий и различным риском кровотечений и тромбоэмболических осложнений в реальной клинической практике», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 «кардиология» является самостоятельной, полноценной, законченной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы на основании выполненных автором исследований, а именно применение эндоваскулярной изоляции УЛП как метода профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, что является важной проблемой современного здравоохранения.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Певзнера Дмитрия Вольфовича полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней", с редакциями от 30 июля 2014 г. №723, от 21

апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024, от 1 октября 2018 г.№1168, от 20 марта 2021 г. N 426, 11 сентября 2021 г. N 1539, от 26 сентября 2022 г. №1690, от 26 января 2023 г. №101, от 18 марта 2023 г.№415, от 26 октября 2023 г. №1786, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Певзнер Дмитрий Вольфович, заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 - Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний
обособленного подразделения
Медицинский научно-образовательный центр
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова» (МНОЦ МГУ),
ученый секретарь МНОЦ МГУ,
профессор, доктор медицинских наук



Орлова Яна Артуровна

« 19 » декабря 2024 г.

Медицинский научно-образовательный центр (МНОЦ МГУ) Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», адрес: 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10 Телефон: +7 (495) 531 27 43, вебсайт: mc.msu.ru; e-mail: YAOorlova@mc.msu.ru