

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора член-корреспондента РАН

Абугова Сергея Александровича на диссертационную работу

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,

3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы исследования

Стеноз аортального клапана – наиболее распространенный приобретенный клапанный порок сердца взрослых. Традиционное хирургическое протезирование аортального клапана (АК) является стандартной процедурой с хорошими ранними и отдаленными результатами у пациентов с симптоматическим стенозом АК. В настоящее время все больше коморбидных пациентов пожилого возраста, оперативное лечение которых сопряжено с высоким хирургическим риском или невозможно, нуждаются в замене АК. На данный момент техника транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) развивается в различных направлениях: совершенствуются способы имплантации, улучшаются системы устройств, расширяются показания к проведению вмешательства. Частота встречаемости фибрилляции предсердий (ФП) среди больных, нуждающихся в протезировании аортального клапана, составляет 15-45%. Наличие ФП у данной категории больных обуславливает их потребность в антикоагулянтной терапии. В соответствии с настоящими рекомендациями больным ФП в отсутствии других показаний до и после операции ТИАК назначается монотерапия пероральным антикоагулянтом, при этом применение терапии «моста» в рамках предоперационной подготовки не рекомендовано.

Применение пункционного бедренного доступа относится к вмешательствам с высоким риском периоперационных кровотечений, частота

которых в госпитальный период достигает 15%. Частота больших и клинически значимых кровотечений среди больных ФП сохраняется на высоком уровне и в отдаленном периоде после ТИАК, что обусловлено в первую очередь потребностью в антитромботической терапии, отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, снижением функции почек.

Несмотря на расширение показаний к проведению ТИАК, основной контингент больных, подвергаемых данному вмешательству - это больные старшей возрастной группы с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, высокой степенью коморбидностью, которые помимо порока сердца имеют тот или иной набор специфических гериатрических синдромов. Для пациентов пожилого возраста, переживших ТИАК, в подавляющем большинстве исследований конечной точкой является смерть от всех причин, которая по данным разных источников составляет 11 — 31% в течение года после ТИАК. Современные исследования посвящены поиску клинических, лабораторных и хирургических факторов, влияющих на развитие неблагоприятного прогноза, несмотря на успешно проведенную коррекцию стеноза АК.

Таким образом, актуальность работы Староверова А.И., посвященной оценке ближайшего и отдаленного прогноза больных ФП после операции ТИАК, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной работе изучены клинические, лабораторные и хирургические показатели, влияющие на судьбу больных ФП, подвергнутых операции ТИАК. Автором на основании построения модели пропорциональных рисков Кокса определены независимые предикторы развития больших и клинически значимых кровотечений в госпитальный период, которыми оказались: женский пол, признаки старческой астении, сумма баллов по шкале ORBIT более 3, а также рутинное применение терапии «моста». Отдельно проведена оценка частоты применения терапии «моста», которая снизилась с 40% до 4% в том числе благодаря данному исследованию.

Старовойтовой А.И. была создана оригинальная шкала расчета риска госпитальных кровотечений у больных ФП, подвергнутых ТИАК, которая включила в себя: женский пол, признаки старческой астении и анемия при поступлении в стационар. Шкала требует валидации на более широкой выборке, однако по данным сравнения ROC кривых она превзошла предсказательную ценность традиционных шкал (ORBIT, ATRIA, HAS-BLEED).

В работе было проведено сравнение методов закрытия пункционного отверстия артериального бедренного доступа. Частота применения ушивающего устройства Perclose ProGlide выросла с 3,7% в период ретроспективного наблюдения (2018-2020 гг) до 25,3% в период проспективного наблюдения (2020-2022 гг), однако разницы в частоте развития геморрагических осложнений выявлено не было.

В лабораторном фрагменте исследования у 94 пациентов была определена остаточная концентрации ПОАК перед операцией. Медиана времени отмены ПОАК перед операцией ТИАК составила 60 ч, однако, несмотря на удлинение рутинного времени отмены, у каждого пятого больного концентрация ПОАК превышала безопасную (30 нг/мл). Среди этих больных чаще встречалась ХБП 3-й и более стадии. Связи остаточной концентрации ПОАК с кровотечениями, случившимися в периоперационный период, обнаружить не удалось.

Автором проанализирована судьба больных в среднем на протяжении 10 месяцев наблюдения. За это время отмечена высокая частота развития геморрагических и тромботических осложнений. Назначение многокомпонентной терапии при выписке было предиктором развития кровотечений, что говорит о необходимости пересмотра длительности и состава МАТ. Признаки хронической болезни почек 3 и более стадии достоверно чаще приводили к развитию тромботических осложнений, что требует поиска новых методов коррекции данного заболевания. За время отделенного наблюдения была также отмечена высокая частота смерти от всех

причин, предикторами которой показали себя признаки старческой астении и ХБП 3 и более стадии.

При определении прогностического значения лабораторных показателей в отношении развития неблагоприятных событий связи показателей системы свертывания крови и ММП-2 с судьбой больных выявлено не было. Уровень ММП-9 более 54,8 нг/мл был ассоциирован с развитием BARC 2-5 кровотечений в отдаленном периоде наблюдения, а уровень фактора фон Виллебранда превышающий 187 % продемонстрировал связь с риском смерти от всех причин.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования подтвердили данные зарубежных многоцентровых исследований: больные ФП и стенозом АК представляют собой особую группу, которая отличается крайне высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений, характеризуется старческим возрастом и высокой степенью коморбидности. В очередной раз подчеркнута важность отказа от рутинного применения терапии «моста», которая показала себя независимым предиктором больших и клинически значимых кровотечений.

Для выделения группы больных высокого периоперационного риска необходимо оценить признаки хронической анемии и наличие старческой астении.

Полученные автором результаты указывают на высокую частоту развития неблагоприятных событий после успешной операции, которые зачастую были обусловлены наличием старческой астении и снижением функции почек.

Для выделения группы больных с неблагоприятным прогнозом после ТИАК, необходимо оценить признаки старческой астении.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Диссертационная работа Старовой А.И. выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого клинического материала (205 пациентов с ФП и стенозом АК, принимающих ПОАК, переживших ТИАК). Изучены и детально проанализированы опубликованные исследования других авторов, касающиеся ранних и отдаленных осложнений после ТИАК, шкал оценки риска кровотечений, возможности стратификации риска кровотечений и сердечно-сосудистых осложнений с помощью биохимических маркеров. Исследование тщательно продумано и хорошо организовано. Выбор методов обследования соответствует целям и задачам. Обработка полученных результатов проведена с использованием современных методов статистической обработки. Обоснованность и достоверность результатов исследования не вызывает сомнения. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам, убедительно аргументированы результатами проведенного исследованиями.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа оформлена в традиционном виде, изложена на 133 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована большим количеством таблиц и рисунков (13 таблиц и 27 рисунка) с понятными подрисуночными подписями. Указатель литературы включает 187 источников.

Название работы отражает суть диссертации.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность проведения данного исследования. Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

Обзор литературы написан подробно, структурированно. Источники научной литературы хорошо подобраны, а материал логично изложен автором, что говорит о хорошем знании современного состояния проблемы.

В главе «Материалы и методы» подробно представлена структура работы и дизайн исследования, дана характеристика используемых методов диагностики и лечения, а также лабораторных методов обследования. Критерии включения и исключения из исследования сформулированы логично и четко.

Глава «Результаты исследования» хорошо структурирована и иллюстрирована.

В главе «Обсуждение» аргументированно сопоставляются собственные данные и данные мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов диссертационной работы.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации.

Результаты работы доложены на российских и зарубежных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано 5 статьи в журналах, рецензируемых ВАК и 6 тезисов.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа 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, 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия является законченным оригинальным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. 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, 3.1.15 - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия), член-корр. РАН, профессор, заведующий отделением рентгенохирургии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Абугов Сергей Александрович



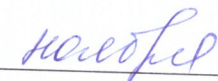
Подпись профессора, д.м.н. Абугова С.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

к.м.н.

Михайлова Анна Андреевна




«24» 

2023 г.

Индекс, почтовый адрес места работы: Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., д.2;

Телефон, e-mail: +7 (495) 248-07-52, sabugov@gmail.com