

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Чапурных Александра Васильевича на диссертационную работу Симоняна Георгия Юрьевича на тему «Сравнение результатов эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия технологически различными устройствами у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском кардиоэмболического инсульта», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Актуальность избранной темы

Диссертация Симоняна Г.Ю. посвящена сравнению результатов применения двух различных типов окклюдеров у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) без структурной патологии сердца.

Известно, что ишемический инсульт (ИИ) в 20% случаев является следствием ФП, а точнее тромбоэмболического осложнения данного заболевания. Число пациентов с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации составляет примерно 2,5 млн человек с распространённостью 3,2:1000. Общее число госпитализаций может достигать 1,227 млн со средним значением койко-дней в 6,9 и суммарным числом дней нетрудоспособности в 3,386 млн. Учитывая еще многократное увеличение риска инсульта ($\times 5$), у пациентов с ФП, реальные затраты для лечения пациентов с ФП и её осложнениями на самом деле еще больше. Для профилактики инсульта многие пациенты вынуждены находиться на пожизненной антикоагулянтной терапии (АКТ). При этом приверженность к терапии антикоагулянтами оставляет желать лучшего. Так, только половина пациентов, которым показана АКТ и кому она назначается, принимают ее на регулярной основе в долгосрочной перспективе.

Применение нефармакологического подхода в решении тромбоэмболического риска является новым и крайне актуальным направлением в медицинском сообществе. Имплантация окклюдеров в ушко левого предсердия (УЛП) является альтернативным хирургическим методом профилактики инсульта пациентам, которым проведение АКТ невозможно (например, риск кровотечений), либо лицам, отказывающимся от приема антикоагулянтов и предпочитающих иные методы профилактики тромбоэмболических осложнений. Это обуславливает высокую необходимость изучения окклюзии ушка левого предсердия для понимания безопасности, эффективности и в целом целесообразности данной процедуры.

Диссертационная работа Симоняна Г. Ю. изучает применение двух технологически различных устройств для окклюзии УЛП: Amplatzer Cardiac Plug (ACP) и Watchman Device (WD), сравнивает безопасность их применения и эффективность в профилактике тромбоэмболических осложнений после проведения успешной имплантации устройства. Задачи, поставленные автором, посвящены комплексному изучению катетерного метода профилактики инсульта с помощью имплантации окклюдера УЛП. Учитывая высокую распространенность ФП, решение данных задач обретает еще большую актуальность в научном и практическом отношениях.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

В работу включено достаточное количество пациентов, учитывая новизну и актуальность исследования (n=200). Дизайн исследования, скрининг, критерии включения и исключения представлены обосновано. Проведен широкий спектр лабораторного и инструментального обследования, который в полной мере удовлетворяет решение поставленных задач исследования. Высокий уровень

работы обусловлен, в первую очередь, значимым количеством, выполненных высокотехнологических и дорогостоящих оперативных вмешательств.

Диссертация обосновано включает современные методы статистического анализа на основе программы SPSS 23.0 for Windows (SPSS Inc., США). Были использованы критерий Манна-Уитни, двусторонний точный тест Фишера, хи-квадрат Пирсона, критерий хи-квадрат МакНемара. Взаимосвязи между переменными анализировали, используя корреляционный анализ по Спирмену. Анализ выживаемости проводили по методу Каплана-Мейера.

Работа, несомненно, имеет научную новизну. Впервые в России проведено прямое сравнение применения двух различных типов окклюдеров УЛП у пациентов с неклапанной ФП в рамках многоцентрового проспективного исследования. Проведен сравнительный анализ данных, полученных с помощью метода прямой ангиографии во время процедуры имплантации окклюдера УЛП, с данными чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭХО), которое является «золотым стандартом» для оценки линейных размеров УЛП. Также были приведены данные об АКТ в послеоперационном периоде.

Сведения о полноте публикаций

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ в отечественной и зарубежной печати, в т.ч. 3 статьи – в журналах, включенных в перечень ВАК. Личный вклад в работах, опубликованных в соавторстве, заключался в сборе материала, статистической обработке и анализе полученных данных, а также в написании статей.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В результате проведенного исследования оценена безопасность имплантации окклюдеров УЛП, описаны осложнения, связанные с данной операцией, а также проанализировано влияние опыта хирургической бригады на безопасность выполнения данной процедуры. Одним из основных результатов

этого исследования заключалось в том, что имплантация АСР была связана с более высокой частотой серьезных осложнений, чем имплантация окклюдеров WD.

Если же говорить об эффективности профилактики инсульта в послеоперационном периоде, то устройства АСР имели преимущество перед WD по частоте тромбоэмболических осложнений. В отдельную подглаву выделена АКТ после успешной имплантации окклюдера УЛП. Все эти аспекты несомненно помогут в дальнейшем выбрать оптимальное устройство для окклюзии УЛП и оптимальную АКТ для каждого конкретного пациента.

Если говорить об ограничениях данной работы, то исследование было нерандомизированным, поэтому выбор устройства и стратегия антитромботической терапии оставались на усмотрение врача в зависимости опыта конкретного медицинского центра. Однако несмотря на данное ограничение, это первое проспективное многоцентровое исследование, описывающее данную малоизученную тему, тем более при отсутствии опубликованных подобных зарубежных статей.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация Симоняна Г.Ю. представлена на 111 страницах машинописного текста, написана в классическом стиле, имеет традиционную структуру. Работа состоит из 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), имеется также введение, заключение, список сокращений, список литературы, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 116 источников, из которых 4 отечественных и 112 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 12 рисунками.

Название работы отражает широкий обхват проведенного исследования. Цель и задачи диссертации, научная новизна и практическая значимость

сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, достаточно обоснована актуальность выбранной темы.

Глава 1 – в обзоре литературы достаточно и подробно изложены данные об актуальности проблемы профилактики тромбообразования в УЛП при ФП. Представлены данные об особенностях анатомического строения ушка левого предсердия, особенности его физиологии, причинах тромбообразования в УЛП. В данной главе подробно описаны все современные подходы к профилактике кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП, включая медикаментозную терапию, хирургические методы и эволюцию катетерных методик для интервенционной окклюзии УЛП. Также подробно описаны существующие крупные международные исследования, касающиеся темы диссертационной работы.

Глава 2 – материал и методы исследования. В данной главе подробно описан дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, что наглядно отображено схемами и таблицами. Методы лабораторного и инструментального обследования обосновано включены и спланированы. Несомненным плюсом работы является количество включенных пациентов (200 пациентов), а также длительность наблюдения (1 год).

Глава 3 – результаты исследования представлены подробной клинико-демографической характеристикой включенных пациентов с использованием современных шкал тромбоэмболического и геморрагического риска. Следует отметить, что исследуемые группы являются сопоставимыми и целиком отражают понятие высокого тромбоэмболического и геморрагического риска. Результаты исследования проанализированы с использованием современных статистических методов, который в частности продемонстрировал наличие взаимосвязей между линейными размерами УЛП, измеренными при помощи ЧПЭХО и прямой ангиографии. Конечные точки эффективности и безопасности довольно подробно представлены в тексте диссертации и в таблицах, кроме того для их оценки проведен анализ с помощью методики Каплана-Мейера. Также описан показатель

чистой клинической выгоды, в качестве которого рассчитывали суммарную частоту инсульта, тромбоза устройства, гемоперикарда, дислокации окклюдера и смерти, связанной с процедурой, т. е. событий первичных конечных точек эффективности и безопасности.

Глава 4 – обсуждение результатов исследования. В этой главе подробно обсуждены результаты исследования с учетом мирового опыта окклюзии УЛП, определена научная ценность полученных данных, расставлены акценты по применению каждого из типов окклюдера.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, отражают суть научной работы и соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы, нет.

Заключение

Диссертация Симоняна Г. Ю. «Сравнение результатов эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия технологически различными устройствами у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском кардиоэмболического инсульта», выполненная под руководством доктора медицинских наук Давтяна К.В., является законченной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления правительства РФ от 20 марта 2021 г. №426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. №751») предъявляемым к

Автор диссертационной работы Симонян Георгий Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

доктор медицинских наук, профессор

A. Randolph

Чапурных А.В.

кандидат медицинских наук

Ананьев Д.П.

17.12.2021

