

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Гилярова Михаила Юрьевича на диссертацию Калемберга Андрея Анатольевича “Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюдизирующего устройства ушка левого предсердия”, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

### Актуальность исследования

Высокий уровень заболеваемости фибрилляцией предсердий (ФП) и смертности от её тромбоэмболических осложнений является важнейшей медико-социальной проблемой. Уровень профилактики ишемического инсульта, связанного с этим заболеванием, а именно адекватный прием антикоагулянтной терапии, крайне низкий в нашей стране. Это связано не только с нежеланием принимать рекомендованные лекарственные препараты пациентами, но и с высокой частотой отказа врачей назначать терапию, ассоциированную с высоким риском развития фатальных кровотечений. Зачастую это связано с трудностями адекватного контроля показателей гемостаза в амбулаторном звене медицинской помощи и необходимостью увеличения частоты медицинских консультаций для корректирования доз лекарственной терапии. В то же время, доля пациентов с истинно высоким геморрагическим риском, учитывая ассоциированные заболевания и возраст, занимает существенную часть в клинической практике.

Каждый пятый ишемический инсульт является осложнением ФП, что связано с образованием тромба в полости левого предсердия и его последующей эмболией в магистральные артерии. Применение окклюзии

ушка левого предсердия (УЛП) стало новым, инновационным подходом в решение проблемы тромбоэмболического риска. Отсутствие необходимости пожизненной антикоагулянтной терапии с целью снижения последующего геморрагического риска стало альтернативой, в случае ограничения приема антагонистов витамина К. Внедрение этого метода в мировую клиническую практику позволило существенно расширить возможности современной медицины в профилактике кардиоэмбологических ишемических инсультов. Однако, следует отметить, что доказательная база этого направления в настоящий момент ограничена лишь одним крупным рандомизированным исследованием, которое не учитывало исходный геморрагический риск пациента.

Свою диссертационную работу Калемберга А.А. посвятил оптимизации лечения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском. Задачи, поставленные автором в исследовании, посвящены сравнению консервативной и хирургической профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП, анализу тактики ведения пациентов, направленных на окклюзию УЛП и оптимизации операционного алгоритма хирурга в момент интервенционного вмешательства. В целом работа и каждая из её задач в отдельности являются крайне актуальными не только в отечественной науке, но и в мировом опыте.

#### Оценка содержания диссертации

Название диссертации “Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюдизирующего устройства ушка левого предсердия” является обоснованным, поскольку отражает широкий круг поставленных задач в работе. Работа изложена на 102 страницах, содержит 32 таблицы, 9 графиков и 11 рисунков. Все главы диссертации (обзор литературы, материалы и методы исследования,



результаты исследования, обсуждение результатов исследования и заключение) написаны на высоком научно-квалификационном уровне. Список литературы, состоящий из 107 источников, подтверждает большой объем выполненной подготовительной работы, с целью максимально широкого охвата актуальных проблем современной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП. Освещены последние клинические рекомендации мировых кардиологических сообществ, в том числе отечественные. Задачи диссертации соответствуют поставленной цели, обоснована их актуальность. Дизайн исследования представлен подробно с описанием критериев включения и исключения пациентов, методов диагностики и лечения, сроков наблюдения. Причина, выбранной модели ретропроспективного анализа результатов работы достаточно обоснована. Представленная клиничко-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов, подробно отражает их тромбоэмболические и геморрагические риски. Несопоставимость геморрагического риска между группами консервативного и хирургического лечения не существенно снижает значимость выполненной работы.

Результаты исследования анализированы с использованием современных статистических методов, в частности непараметрических тестов: U-тест по методу Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Краскела-Уоллиса. Применялся корреляционный анализ.

В главе 4 подробно освещены результаты исследования с учетом мирового опыта окклюзии УЛП, определена научная ценность полученных данных, расставлены приоритеты для планирования дальнейших исследований.

В 5 главе представлены выводы и их практическая значимость, соответствующие полученным результатам исследования. Выводы аргументированы, выстроены логично, отвечают на поставленные задачи. Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на положительную оценку работы нет.

## Достоверность результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Калемберга А.А. не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным числом включенных пациентов ( $n=100$ ), данными обследования независимых специалистов, использованием современных методов статистического анализа. Высокий уровень работы, в первую очередь, обусловлен значимым количеством, выполненных высокотехнологичных и дорогостоящих оперативных вмешательств.

## Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационная работа Калемберга А.А. несомненно имеет научно-практическую ценность, так как впервые проведено сравнение медикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений и эндоваскулярной окклюзии УЛП у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Безусловно, результаты данной работы, учитывая малую численность включенных пациентов, короткий период их наблюдения и ретроспективность данных группы консервативного лечения, не могут существенно повлиять на существующие клинические рекомендации, однако представляют крайне высокую ценность для планирования дальнейших исследований.

Полученные в ходе работы данные об использовании в послеоперационном периоде эндоваскулярной окклюзии УЛП комбинации дабигатрана этаксилата и аспирина в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений, не могут быть использованы для формирования клинической рекомендации применения этой схемы, как прямой альтернативы двойной антиагрегантной терапии или комбинации терапии антагонистами витамина



К и аспирином. Однако, зачастую ведение пациентов высокого тромбоэмболического и геморрагического риска требует принятия нестандартизированных решений. Так в существующих мировых регистрах имплантаций окклюдизирующих устройств описаны многочисленные случаи использования прямых антикоагулянтных препаратов в данном аспекте. Причиной тому являлись противопоказания к применению стандартизированной антитромботической терапии, в том числе её непереносимость пациентом. Исходя из этого, полученные данные, позволяют рекомендовать использование комбинации дабигатрана и аспирина в послеоперационном периоде окклюзии УЛП, когда клиническая ситуация требует отклонения от стандартизированных схем медикаментозной профилактики тромбоза окклюдизирующего устройства.

Результаты анализа уровня Д-димера с целью оценки эффективности проводимого антитромботического лечения в послеоперационном периоде окклюзии УЛП, являются существенными и имеют высокую научную и практическую значимость. Динамическая оценка этого показателя в послеоперационном периоде позволит более точно оценивать тромбоэмболические риски пациента между методами инструментального контроля, т.е. в так называемые “слепые” периоды. Этот метод не требует значимых финансовых затрат, сложной инструментальной базы и может быть выполнен в амбулаторном периоде наблюдения пациента.

Данные результатов измерения УЛП методами чреспищеводной эхокардиографии, компьютерной томографии и ангиографии позволили получить объективное представление о диагностической ценности каждого из методов при выборе окклюдизирующего устройства. Вероятно, это позволит в будущем снизить операционные риски, связанные с дислокацией имплантированного устройства и повысить экономическую эффективность процедуры, снизив необходимость в интраоперационной замене окклюдизирующего устройства из-за неправильно выбранного размера.

## Заключение

Диссертация Калемберга А.А. выполненная на тему “Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюзирующего устройства ушка левого предсердия”, под научным руководством профессора, доктора медицинских наук Ткачевой О.Н. и доктора медицинских наук Давтяна К.В., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по объёму изучаемого материала, научной новизне и практической значимости является законченной научно-исследовательской работой. В ней представлено решение актуальных задач современной кардиологии, а именно методы оптимизации лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высокими геморрагическими и тромбоэмболическими рисками.

Диссертационная работа Калемберга А.А. соответствует требованиям п.9 “Положения о присуждении ученых степеней”, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – “Кардиология”

Заместитель главного врача по терапевтической помощи  
ГБУЗ “ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова”, г. Москва  
доктор медицинских наук

**Гильяров Михаил Юрьевич**

Подпись официального оппонента Гильярова М.Ю. «заверяю»

Главный врач ГБУЗ “ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова”  
Департамента здравоохранения г. Москвы

**Свет Алексей Викторович**

**Сведения об официальном оппоненте**

Место работы: ГБУЗ “ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова”

Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес организации: 119049, г. Москва, Ленинский проспект, д. 8

Сайт организации: <http://первая-градская.рф>

E-mail: [gilarov@gmail.com](mailto:gilarov@gmail.com)

Телефон: 8-495-531-69-69



09.03.2016



## В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научный-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России  
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Калемберга Андрея Анатольевича на тему: «Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюзирующего устройства ушка левого предсердия» по специальности 14.01.05 – Кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество, дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях
Гиляров Михаил Юрьевич, 1967 г.р., Российская Федерация	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – Кардиология, медицинские науки	ГБУЗ «ТКБ №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы	Заместитель главного врача по терапевтической помощи	1. Петрова Г.А., Гиляров М.Ю., Андреев Д.А., Регушевская Д.В., Кейко О.И., Алферова П.А., Сыркин А.Л. Влияние стратегии лечения на качество жизни пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. – 2015. – Т. 80, – С.

17-25.

2. Андреев Д.А., Гапшоева З.К., Сычев Д.А., Гиляров М.Ю. Кровотечение при применении дабигатрана у больного с почечной недостаточностью, вызванной сочетанным приемом спиронолактона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. – 2013. – Т. 53, №3. – С. 94-96.
3. Алферова П.А., Петрова Г.А., Бельшева Е.С., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А. Фибрилляция предсердий и бессимптомные ишемические инсульты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 5. – С. 49-52.
4. Регушевская Д.В., Новикова Н.А., Седов В.П., Гиляров М.Ю., Кейко О.И., Петрова Г.А., Сурикова М.А., Егорова Т.Д. Эффективность и безопасность коротких режимов антикоагулянтной терапии у



				<p>пациентов с фибрилляцией предсердий и низким риском развития тромбэмболических осложнений // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. –Т. 5, № 4. – С. 68-78</p> <p>5. Гиляров М.Ю. Риск развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема антикоагулянтов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. –Т. 8, № 4. – С. 569-572</p>
--	--	--	--	--

Подпись официального оппонента: \_\_\_\_\_

Гиляров Михаил Юрьевич

« 17 » февраля 2016г.

Подпись Гилярова Михаила Юрьевича заверяю  
 Главный врач ГБУЗ “ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова”  
 Департамента здравоохранения г. Москвы



Свет А.В.