

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Института усовершенствования врачей
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Шальгин Леонид Дмитриевич



Шальгин

2016г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Калемберга Андрея Анатольевича «Оптимизация лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском на основе сравнения консервативного подхода и имплантации окклюзирующего устройства ушка левого предсердия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Актуальность исследования

Актуальность диссертационной работы Калемберга А.А. в первую очередь обоснована социально-экономической значимостью проблемы фибрилляции предсердий (ФП) и ассоциированными с ней тромбоэмболическими осложнениями.

Появление новых фармакологических препаратов, направленных на снижение риска кардиоэмбологического ишемического инсульта, несмотря на упрощение тактики антикоагулянтной терапии для врача и пациента не позволило в полной мере решить основные проблемы, характерные для антагонистов витамина К. Сохранение риска геморрагических осложнений, в том числе интракраниальных, ограниченная приверженность пациентов к приему препаратов не позволяют в полной мере широко использовать прямые антикоагулянты у пациентов с ФП. Тактика системной гипокоагуляции для препятствия образованию тромба в ушке левого предсердия (УЛП), вероятно и в будущем сохранит «привычные» ограничения.

Появление эндоваскулярных методов препятствия образованию тромба в УЛП стало новым и крайне актуальным направлением лечения пациентов с ФП. Возможность выполнить эту процедуру без открытого хирургического вмешательства способствовала ее широкому распространению в мировой медицинской практике. Это обуславливает необходимость более детального

изучения окклюзии УЛП для понимания ее безопасности и эффективности, в первую очередь у пациентов с ограничениями пожизненного приема антикоагулянтных препаратов. Растущее число внедренных новых эндоваскулярных устройств с разнообразными конструктивными решениями, появление международных регистров использования этого метода, а также планирование новых крупных международных рандомизированных исследований в целом определяет актуальность этого направления в медицине.

В своей диссертационной работе Калемберга А.А. описывает широкий круг медицинских проблем, ассоциированных с этим инновационным методом лечения, определяя основные направления в планировании будущих исследований. Актуальность, поставленных вопросов, не подвергается сомнению. Работа посвящена профилактике ишемического инсульта у больных с ФП и высоким риском тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Описаны стратегии подготовки к хирургическому вмешательству, методы оптимизации операционного процесса и последующего наблюдения пациентов с имплантированным окклюдирующим устройством УЛП. Таким образом, актуальность выполненной работы полностью соответствует современным научным проблемам в медицине.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Калемберга А.А. является классическим научным трудом. Работа изложена на 102 страницах, содержит большое количество иллюстраций (32 таблицы, 9 графиков и 11 рисунков). Текст диссертации состоит из 5 глав (обзор литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов исследования и заключения). Следует отметить наличие клинических примеров. Список литературы включает 107 источников, из которых 2 отечественных.

Название работы целиком охватывает суть поставленных задач исследования. Непосредственно цели и задачи диссертации, научная новизна и практическая значимость соответствуют содержанию, работы лишена нетематических текстов. Обзор литературы подробно освещает актуальность, изложен в доступной форме, изобилует научными данными с четкими ссылками на источники.

Глава “Материалы и методы” подробно изложена. Обоснованы критерии включения и исключения пациентов, дизайн исследования, для наглядности включены схемы и таблицы. Методы лабораторного и инструментального обследования подробно изложены с описанием четких критериев их выполнения, включены названия реактивов для выполнения лабораторных исследований, аппаратные возможности.

Результаты диссертационной работы представлены подробной клинико-демографической характеристикой включенных пациентов. В

описание включены современные шкалы тромбоэмболического и геморрагического риска. Группы исследования являются сопоставимыми.

Результаты работы описаны с использованием современных статистических показателей, иллюстрированы графиками и таблицами.

Выводы аргументированы, отвечают на поставленные задачи и, безусловно, имеют научную и практическую значимость. Работа в целом является законченной, актуальной. Ценность данного исследования подтверждена многочисленными печатными статьями в рецензируемых медицинских изданиях, а также выступлениями на научных конференциях и конгрессах.

Связь работы с планом соответствующих отраслей и науки

Диссертационная работа Калемберга А.А. выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России по теме «Изучение структуры факторов риска, сопутствующей патологии и исходов сердечно-сосудистых заболеваний и оценка качества их лечения с помощью регистров» на 2012-2014 гг. (Номер госрегистрации НИР 01201352211).

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

Представленный дизайн исследования, методы скрининга пациентов, критерии включения и исключения обосновано отражены в диссертации. Количество включенных пациентов (n=100) достаточное, учитывая новизну и актуальность исследования. Методы лабораторного и инструментального обследования, использованные в диссертационной работе, являются общедоступными и отвечают на поставленные задачи исследования. Применение интервенционного, дорогостоящего подхода в группе хирургического контроля значительно повышают ценность, выполненной работы.

Диссертация включает современные методы статистического анализа. Для обработки полученного материала использована программа Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Были использованы χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента, Z-тест для сравнения процентов. Также использованы непараметрические тесты: U-тест по методу Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Краскела-Уоллиса.

Диссертация имеет научную новизну. До настоящего времени, работы посвященные сравнению медикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений и эндоваскулярной окклюзии УЛП у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических и геморрагических

осложнений не проводились, данные ограничены только регистрами с сопоставлением предикторной вероятности ишемического инсульта.

Следует отметить, что диссертация также включает сравнение различных антитромботических стратегий ведения пациентов в послеоперационном периоде эндоваскулярной окклюзии УЛП, что расширяет возможность использования этого метода у пациентов с ограничениями к приему антикоагулянтных средств. Оценка лабораторных показателей, а именно анализ динамики уровня Д-димера, позволила оценить эффективность проводимой медикаментозной терапии и показать новые возможные критерии оценки риска тромбоэмболических осложнений процедуры. С точки зрения непосредственно хирургической тактики, является крайне важным определение приоритетности инструментальных методов обследования пациента для более точного планирования хирургической операции, что также позволит снизить риски эндоваскулярного лечения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Работа показала сопоставимую клиническую эффективность эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия в сравнении с фармакологической профилактикой ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском, и является крайне значимым научным результатом.

Впервые оценена целесообразность использования нестандартизированного антитромботического сопровождения пациентов в послеоперационном периоде окклюзии ушка левого предсердия, а именно использование терапии дабигатраном в комбинации с аспирином для профилактики тромбоза левого предсердия в случае невозможности назначения двойной антиагрегантной терапии.

По результатам диссертационной работы Калемберга А.А. разработана скрининговая методика для оценки эффективности проводимой антитромботической терапии в послеоперационном периоде окклюзии ушка левого предсердия. Полученные данные позволяют оптимизировать процесс ведения пациента после хирургического вмешательства, поскольку повышают диагностические возможности выявления потенциальных тромбоэмболических осложнений в период эпителизации окклюдизирующего устройства.

Разработанный алгоритм предоперационной оценки строения ушка левого предсердия, на базе которого строится последующая тактика хирургического вмешательства, вероятно, снизит риск эмболизации устройством и соответственно повысит безопасность процедуры.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, полученные при выполнении диссертационного исследования Калемберга А.А., могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений специализированных в рентгенэндоваскулярной диагностике и лечении и сердечно-сосудистой хирургии. Поэтапный алгоритм подготовки к хирургическому вмешательству, а именно определение искомого размера УЛП методом компьютерной томографии сердца с контрастированием вероятно снизит операционные риски оперативного вмешательства. Особенно ценно внедрение данного метода в учреждения, где опыт данного вмешательства не велик, поскольку имеются данные о высокой частоте интраоперационных осложнений, связанных с неправильным измерением УЛП, у врачей-хирургов, начинающих свой опыт эндоваскулярной окклюзии. Также следует отметить, вероятное снижение финансовых затрат на лечение пациента, связанное с уменьшением числа интраоперационных замен окклюдизирующего устройства.

Внедрение в клиническую практику скрининга уровня Д-димера в послеоперационном периоде окклюзии УЛП повысит эффективность выявления потенциальных тромбоэмболических угроз. Данный метод может быть также использован в амбулаторном звене наблюдения пациента после хирургического вмешательства поскольку, не требует проведения технически сложных диагностических мероприятий, таких как чреспищеводная эхокардиография и томографические методы обследования.


Заключение

Таким образом, 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 окклюдизирующего 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и высокими геморрагическими и тромбоэмболическими рисками, с учетом современных хирургических возможностей.

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”

Отзыв составлен профессором, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» В.П. Тюриным, обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова».

Протокол № 2 от 15 февраля 2016 г.

Заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор  Тюрин Владимир Петрович

Подпись Тюрина В.П. заверяю:

Ученый секретарь ректората
профессор



 Матвеев С.А.

Индекс	105203
Объект	ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
город	Москва
Улица	Нижняя Первомайская
Дом	70
Телефон	464-44-54, 464-50-54 (справочная)
e-mail	institutuvr@yandex.ru
Web-сайт	http://www.pirogov-center.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01
при ФБГУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины”
Минздрава России
(Петроверигский пер., д. 10, стр. 3 г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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 окклюдизирующего устройства ушка левого предсердия” по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Карпов Олег Эдуардович Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Шальгин Леонид Дмитриевич доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 – Внутренние болезни Ректор Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Тюрин Владимир Петрович доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 - внутренние болезни, медицинские науки заведующий кафедрой внутренних болезней института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Свешников А.В., Воробьев А.С. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных с клапанной патологией сердца: эффективность, безопасность, отдаленные результаты //Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2012г. – Т.7 - №4 С.29-35. 2. Линчак Р.М., Свешников А.В., Кушенко И.П., Недбайкин А.М. Ранние и отдаленные результаты радиочастотной абляции и прогнозирование ее эффективности у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии 2012г. - № 69 - С. 32-37.

	<p>3. Соколова О.В., Тюрин В.П. Значение отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных // Медицинский совет 2013г. - №10 - С. 112-115.</p> <p>4. Жибурт Е.Б, Мадзаев С.Р., Ключева Е.А. Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // Вестник службы крови России 2013 г. №3 - С. 59-62.</p> <p>5. Абралов Х.К., Зуфаров М.М., Махмудов М.М., Бердиев К.Б., Мирсаидов М.М. Гибридные технологии в хирургическом лечении дефектов межпред-сердной перегородки, сочетающихся со стенозом легочной артерии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2013г. – Т.8 - № 4 - С. 15-17</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	105203
Объект	ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
город	Москва
Улица	Нижняя Первомайская
Дом	70
Телефон	464-44-54, 464-50-54 (справочная)
e-mail	institutuvr@yandex.ru
Web-сайт	http://www.pirogov-center.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель и его научный руководитель(и) не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор Института усовершенствования врачей
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

16.02.2016



[Signature]
Шалыгин Л.Д.