

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Тверской государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор _____ Л.В. Чичановская



_____ 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Тромбоз ушка левого предсердия, механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия» выполнена на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней.

В период подготовки диссертации соискатель Баженов Николай Дмитриевич работал в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней в должности доцента, с 1 февраля 2019 года по 26 октября 2022 года – по внутреннему совместительству; с 1 февраля 2019 года – в должности проректора по лечебной работе; с 27 октября 2022 года по настоящее время – на кафедре скорой медицинской помощи и медицины катастроф в должности заведующего кафедрой.

В 1999 году окончил Тверскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

В 2004 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертензией с избыточной массой тела» по специальности «Кардиология».

Научный консультант – Мазур Евгений Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация посвящена изучению тромбоза ушка левого предсердия, механизмов развития, возможности прогнозирования и лечения. Актуальность диссертационного исследования обусловлена высоким процентом распространенности фибрилляции предсердий, клиническое значение которой в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений, в первую очередь, кардиоэмболического инсульта. Источником тромбоэмболии чаще всего становится ушко левого предсердия, а единственным эффективным методом профилактики является адекватная антикоагулянтная терапия. Иначе обстоит дело с профилактикой инсульта у больных персистирующей фибрилляцией предсердий, которая предполагает проведение кардиоверсии, многократно повышающей риск развития тромбоэмболических осложнений. Это делает актуальным продолжение исследований, направленных на выявление предикторов тромбоза ушка левого предсердия у готовящихся к кардиоверсии больных персистирующей фибрилляцией предсердий.

Цель диссертационного исследования заключалась в изучении предпосылок и механизмов развития тромбоза ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, выявлении доступных для определения в рутинной клинической практике предикторов тромбоза ушка левого предсердия, сравнении эффективности растворения тромбов в ушке левого предсердия при использовании различных антикоагулянтов и оценке риска развития тромбоэмболических осложнений после растворения тромба в ушке левого

предсердия. Сформулированы задачи исследования, включившие в себя выявление клинических особенностей больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, влияющих на вероятность выявления у них тромба в ушке левого предсердия при чреспищеводной эхокардиографии; выявление особенностей структурно-функционального состояния ушка левого предсердия, ассоциированных с его тромбозом у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий; выявление факторов, влияющих на структурно-функциональное состояние ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий; выявление факторов, влияющих на сроки растворения тромбов ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий; изучение изменения структурно-функционального состояния ушка левого предсердия после растворения тромба и выявление признаков перенесенного тромбоза ушка левого предсердия у больных фибрилляцией предсердий; изучение влияния перенесенного тромбоза ушка левого предсердия на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий; изучение связи эпикардального ожирения с тромбозом ушка левого предсердия и функциональным состоянием левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий; изучение распространенности и особенностей тромбоза ушка левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования. Автором проанализированы результаты обследования 1170 больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, у 164 (14,0%) из которых при чреспищеводном эхокардиографическом исследовании был выявлен тромб в ушке левого предсердия. Были разработаны вопросы

прогнозирования тромбоза ушка левого предсердия и сроков его растворения на фоне антикоагулянтной терапии, изучена роль эпикардиального ожирения и коронавирусной инфекции в развитии тромбоза ушка левого предсердия, изменение структурно-функционального состояние ушка левого предсердия и риск неблагоприятных исходов после растворения в нем тромба.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: анализ распределения числовых переменных на соответствие нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова, анализ распределения категориальных переменных по критерию хи-квадрата и точному двустороннему критерию Фишера, дисперсионный анализ и анализ Крускала-Уоллиса, анализ межгрупповых различий по t-критерию Стьюдента и критерию Манна-Уитни, анализ динамики числовых переменных по t-критерию Стьюдента для связанных переменных и критерию Уилкоксона, анализ характеристических кривых (ROC-анализ), корреляционный анализ и анализ множественной линейной регрессии, анализ логистической регрессии и пропорциональных рисков Кокса.

В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования: чреспищеводное эхокардиографическое исследование, включающее констатацию наличия или отсутствия тромба в ушке левого предсердия, определение степени феномена спонтанного эхоконтрастирования, измерение площади ушка левого предсердия, скорости изгнания крови из него, толщины межпредсердной перегородки и левого бокового гребня; трансторакальное эхокардиографическое исследование, расширенное измерением толщины эпикардиального жира в области передней стенки правого желудочка и определением показателей глобальной продольной деформации левого предсердия, включая показатели механической

дисперсии левого предсердия.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программы MedCalc® Statistical Software version 20.118.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В настоящем исследовании впервые показано, что у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий повышение клинической оценки риска инсульта ассоциируется со снижением скорости изгнания крови из ушка левого предсердия; распространенность тромбоза ушка левого предсердия возрастает при увеличении количества эпикардального жира, депонированного в межпредсердной перегородке и левом боковом гребне; размер выявленного в ушке левого предсердия тромба влияет на сроки его растворения; после растворения тромба площадь ушка левого предсердия уменьшается, а скорость изгнания крови из него возрастает; перенесенный тромбоз ушка левого предсердия повышает риск развития инсульта, особенно в первый год после растворения тромба; перенесенный COVID-19 ассоциируется с высокой частотой выявления тромбов в ушке левого предсердия и их пристеночной локализацией.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Результаты исследования стали научным обоснованием алгоритма оптимального использования чреспищеводной эхокардиографии при подготовке больных персистирующей фибрилляцией предсердий к восстановлению синусового ритма. Определена толщина эпикардального жира в области передней стенки правого желудочка, указывающая на очень низкую вероятность выявления тромбоза

в ушке левого предсердия. Определены средние сроки растворения тромбов в ушке левого предсердия и факторы, приводящие к их сокращению. Определена скорость изгнания крови из ушка левого предсердия, позволяющая с высокой степенью вероятности исключить перенесенный тромбоз ушка левого предсердия. Показано, что больные с невысоким риском инсульта после растворения тромба в ушке левого предсердия должны принимать антикоагулянты не менее года.

Ценность научных работ соискателя

Свидетельством научной ценности работ соискателя является тот факт, что большинство из них опубликовано в ведущих отечественных кардиологических журналах, относящихся к категории К-1 перечня ВАК. Статья «Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами», опубликованная в журнале «Рациональная фармакотерапия в кардиологии», была отобрана из 472 скринированных статей и включена в мета-анализ, подготовленный учеными Тайбейского (Тайвань) медицинского университета (Cheng, Y.-Y.; Tan, S.; Hong, C.-T.; Yang, C.-C.; Chan, L. Left Atrial Appendage Thrombosis and Oral Anticoagulants: A Meta-Analysis of Risk and Treatment Response. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022, 9, 351. <https://doi.org/10.3390/jcdd9100351>).

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению тромбоза ушка левого предсердия у больных неклапанной персистирующей фибрилляцией предсердий. Она соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 12 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России и входящих в международную цитатно-

аналитическую базу данных Scopus. Получено 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

1. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Колбасников С.В., Нилова О.В. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17, №3. – С. 316–325. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12614>

2. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий после растворения тромба в ушке левого предсердия // Кардиология. – 2021. – 61(5). – С. 17–22. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1463

3. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Влияние продолжительности и особенностей антикоагулянтной терапии на вероятность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. – 2021. – 28(2). – С. 11-17. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-2-11-17>.

4. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. О возможности использования оценки риска инсульта у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий для решения вопроса о целесообразности проведения чреспищеводной эхокардиографии перед кардиоверсией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – 20(7). – С. 2783. doi:10.15829/1728-8800-2021-2783

5. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – 17(5). – С. 724-728. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-08.

6. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Орлов Ю.А. Предикторы растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей

неклапанной фибрилляцией предсердий // Архивъ внутренней медицины. – 2022. – 12(2). – С. 129-135. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-12-2-129-135

7. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Куницина М.Е. Тромбоз ушка левого предсердия у перенесших новую коронавирусную инфекцию больных с персистирующей фибрилляцией предсердий // Кардиология. – 2022. – 62(3). – С. 21–27. DOI: 10.18087/cardio.2022.3.n1790

8. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Бурова С.А. Пароксизмальная фибрилляция предсердий и структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2022. – 28(3). – С. 270–279. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-270-279

9. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27(8). – С. 5099. doi:10.15829/1560-4071-2022-5099

10. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Стрейн левого предсердия как предиктор результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2022. – 62(9). – С. 9–17. DOI: 10.18087/cardio.2022.9.n2206

11. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19 // Кардиология. – 2023. – 63(1). – С. 29 – 35. DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2350

12. Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Эпикардиальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 15-23.

13. Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клиническая характеристика и показатели чреспищеводного и трансторакального эхокардиографических исследований больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, обследованных в 2019–2022 годах в клинике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Свидетельство о регистрации базы данных 2023620524, 09.02.2023.

14. Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Показатели повторных чреспищеводных эхокардиографических исследований больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий с выявленным при первом исследовании тромбозом ушка левого предсердия. Свидетельство о регистрации базы данных 2023620556, 14.02.2023.

15. Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клиническая характеристика и показатели первого чреспищеводного эхокардиографического исследования больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, обследованных в 2012–2018 годах в ГБУЗ «Областная клиническая больница, г. Тверь». Свидетельство о регистрации базы данных 2023620571, 15.02.2023.

16. Баженов Н.Д., Мазур В.В., Мазур Е.С. Характеристика клинических исходов, зарегистрированных у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при двухлетнем наблюдении. Свидетельство о регистрации базы данных 2023620572, 15.02.2023.

Диссертация Баженова Николая Дмитриевича «Тромбоз ушка левого предсердия: механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на межкафедральном совещании кафедр: госпитальной терапии и профессиональных болезней, факультетской терапии, хирургии и анестезиологии-реаниматологии, сердечно-сосудистой хирургии, основ общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, безопасности

жизнедеятельности, пропедевтики внутренних болезней, общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

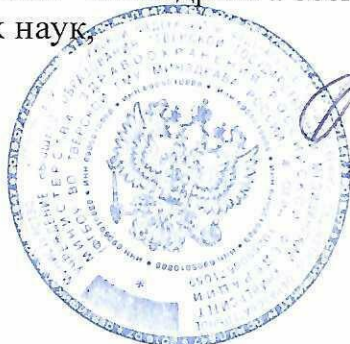
Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава кафедр 20 человек. Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 03 февраля 2023 г.).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой факультетской терапии,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Джулай Галина Семеновна

Подпись профессора Джулай Г.С. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук,
доцент



Бахарева Ольга Николаевна