

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор А.С. Созинов



« 13 » сентября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Баженова Николая Дмитриевича на тему «Тромбоз ушка левого предсердия: механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Фибрилляция предсердий — широко распространенное нарушение сердечного ритма, ведущее к развитию тяжелых осложнений. Наиболее тяжелым осложнением фибрилляции предсердий является ишемически инсульт,

возникающий вследствие тромбоза мозговых сосудов, источником которой, чаще всего, служит ушко левого предсердия. Антикоагулянтная терапия существенно снижает риск инсульта у больных фибрилляцией предсердий, но не исключает образования тромба в ушке левого предсердия. По данным ряда исследований, частота выявления тромба в ушке левого предсердия у больных персистирующей фибрилляцией предсердий, получающих адекватную антикоагулянтную терапию, варьирует от 0,5 до 8,3%. Это порождает ряд практически важных вопросов, на некоторые из которых дает ответ настоящее диссертационное исследование. Это позволяет считать работу Н.Д. Баженова актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В настоящей работе проведено комплексное изучение причин и механизмов развития тромбоза ушка левого предсердия, зависимости сроков растворения тромба от его размеров, клинических особенностей пациента и особенностей антикоагулянтной терапии, а также влияния перенесенного тромбоза ушка левого предсердия на риск развития тромбозомболических осложнений. Впервые сделана попытка изучения роли левопредсердного эпикардального ожирения и воспалительного повреждения эндокарда в развитии тромбоза ушка левого предсердия.

В исследовании впервые показано, что у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий вероятность тромбоза ушка левого предсердия возрастает при увеличении количества эпикардального жира, депонированного в межпредсердной перегородке и левом боковом (кумадиновом) гребне; размер тромба ушка левого предсердия 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; перенесенная новая коронавирусная инфекция ассоциируется с высокой частотой выявления тромбов в ушке левого предсердия.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационного исследования расширяют и дополняют представления о причинах и механизмах развития тромбоза ушка левого предсердия и указывают на перспективность дальнейшего изучения роли повреждения эндокарда в генезе тромбообразования.

Результаты исследования позволили дать ответ на ряд практически важных вопросов. При определении показаний к чреспищеводному эхокардиографическому исследованию можно ориентироваться оценку риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc и вид аритмии (фибрилляция или трепетание предсердий). Повторное чреспищеводное исследования для контроля за растворением тромба ушка левого предсердия целесообразно проводить не ранее, чем через пять недель антикоагулянтной терапии. После растворения тромба ушка левого предсердия антикоагулянтную терапию следует проводить не менее 12 месяцев из-за высокого риска повторного тромбообразования.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации

Высокая достоверность результатов диссертационной работы обусловлена строгим соблюдением методологии проведения клинических научных исследований. Четко определенные критерии включения и исключения из

исследования позволили сформировать выборку, соответствующую цели и задачам исследования, и обеспечили валидность полученных результатов.

Инструментальные методы, использованные при обследовании пациентов, обеспечили получение исчерпывающей и достоверной информации о предмете исследования.

Использованные методы статистического анализа полностью адекватны дизайну исследования и анализируемым операционным переменным.

Полученные результаты глубоко проанализированы и сопоставлены с представленными в литературе результатами ранее выполненных исследований.

Учитывая вышесказанное, результаты настоящего исследования следует считать достоверными, а сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации — обоснованными.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно запланировал исследование, определил его цели, задачи и дизайн, осуществлял отбор пациентов, систематизировал полученные результаты, вносил информацию в электронные таблицы Excel, участвовал в статистической обработке исходных данных, интерпретировал и описывал результаты статистического анализа. Диссертант лично написал весь текст научной работы, подготовил ее автореферат и доклад с изложением результатов исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертационной работе

Представляется целесообразным представить результаты диссертационного исследования в виде монографии, наиболее значимые положения включить в программу обучения клинических ординаторов и врачей, проходящих повышение квалификации и профессиональную переподготовки по кардиологии.

Практические рекомендации могут быть внедрены в работу врачей кардиологов и врачей ультразвуковой диагностики, выполняющих чреспищеводные эхокардиографические исследования.

Содержание работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, семи глав с изложением полученных результатов, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 38 таблиц и 84 рисунка. В списке литературы даны ссылки на 90 работ отечественных и 150 работ зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность исследования, четко сформулированы его цель и задачи, отражены новизна и практическое значение результатов. Замечаний по данному разделу нет.

В первой главе представлен обзор литературы по теме диссертационного исследования, при подготовке которого использованы современные публикации. Обзор четко структурирован.

В главе «Материал и методы исследования» подробно описан контингент обследованных, дизайн исследования и методы, использованные при обследовании пациентов и статистической обработке полученных данных. Подробно изложена методика измерения толщины межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, среднее значение которых использовалось для количественной оценки выраженности левопредсердного жировотложения. Обосновано использование при проведении статистической обработке данных ROC-анализа, анализа логистической и множественной линейной регрессии, анализа кривых дожития и пропорциональных рисков Кокса. Раздел дает достаточно полное представление о методологии проведенного исследования.

В третьей главе диссертации рассмотрена возможность использования клинической оценки риска инсульта (низкий, средний, высокий) в качестве предиктора тромбоза ушка левого предсердия. Показано, что увеличение риска инсульта на одну градацию повышает шансы выявления тромбоза в 2,38 (1,63–3,47) раза, в то время как трепетание предсердий снижает эти шансы в 3,25 (1,79–5,89) раза, а антикоагулянтная терапия длительностью более 3 недель — в 4,16 (2,55–6,79) раза.

В четвертой главе представлены данные, свидетельствующие о том, что тромбоз ушка левого предсердия ассоциируется со снижением скорости изгнания крови из него. Показано, что у пациентов без тромба в ушке левого предсердия повышение клинической оценки риска инсульта ассоциируется со снижением скорости изгнания крови из ушка левого предсердия.

Результаты исследования, представленные в пятой главе диссертации, свидетельствуют, что на вероятность растворения выявленного в ушке левого предсердия тромба влияют его размер, клиническая оценка риска инсульта, характер и продолжительность антикоагулянтной терапии. Медиана растворения выявленных тромбов в среднем составляет 35,0 дней, но уменьшается до 24,0 дней при лечении прямыми оральными антикоагулянтами больных с небольшим (менее 18 мм) тромбом или с невысоким риском инсульта. Показано также, что после растворения тромба скорость изгнания крови из ушка левого предсердия возрастает, но остается ниже, чем у больных без перенесенного тромбоза ушка левого предсердия.

Шестая глава посвящена изложению результатов наблюдения, в котором изучалось влияние перенесенного тромбоза ушка левого предсердия на двухлетний риск развития нежелательных исходов (смерть от любых причин, сердечно-сосудистые заболевания и большие кровотечения). Показано, что перенесенный тромбоз ушка левого предсердия повышает двухлетний риск развития нежелательных исходов в 21,2 раза, а риск ишемического инсульта — в

13,6 раза. При этом подавляющее число неблагоприятных исходов приходится на первый год наблюдения.

В седьмой главе представлены результаты изучения взаимосвязи между выраженностью эпикардального жиросложения и распространенностью тромбоза ушка левого предсердия. Показано, что тромбоз ушка левого предсердия ассоциируется с увеличением толщины межпредсердной перегородки и левого бокового гребня, то есть структур, служащих депо эпикардального жира,

В восьмой главе представлены результаты изучения взаимосвязи количества левопредсердного жира, то есть жира, заключенного в межпредсердной перегородке и левом боковом гребне, с показателями деформации миокарда левого предсердия. Показано, что увеличение количества левопредсердного жира ассоциируется со снижением глобального продольного стрейна левого предсердия и возрастанием механической дисперсии миокарда левого предсердия.

В девятой главе представлены результаты, полученные при обследовании больных персистирующей фибрилляцией предсердий в период пандемии COVID-19. Показано, что у пациентов с пароксизмом фибрилляции предсердий, возникшем на фоне COVID-19, тромбоз ушка левого предсердия выявляется в 2,45 раза чаще, чем у больных фибрилляцией предсердий без коронавирусной инфекции в анамнезе, и в подавляющем большинстве случаев носит пристеночный характер.

Десятая глава посвящена обсуждению результатов исследования и сопоставлению их с данными литературы. Глава свидетельствует о глубоком понимании диссертантом патогенетических механизмов, стоящих за выявленными статистическими взаимосвязями. Особый интерес представляет высказанная автором гипотеза о роли повреждения эндокарда в развитии тромбоза ушка левого предсердия.

Заключение содержит краткое описание выполненных исследований и полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов, четко сформулированы и могут быть использованы в клинической работе.

Список литературы оформлен в соответствии с предъявляемым к нему требованиям.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и вопросов по ее содержанию нет.

Заключение

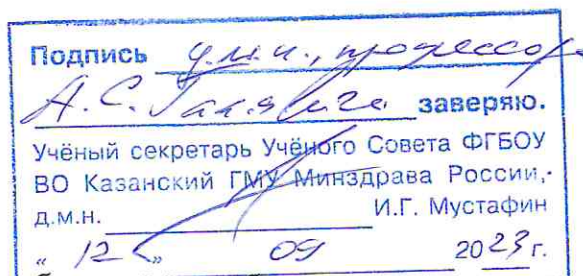
Диссертационная работа Баженова Николая Дмитриевича на тему «Тромбоз ушка левого предсердия: механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия» является завершенным научно-квалификационным трудом, разрабатывающим научное направление по совершенствованию тактики ведения пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий, что можно квалифицировать как крупное научное достижение, которое вносит существенный вклад в развитие страны. Работа выполнена на высоком методическом уровне, содержит несомненную научную новизну и имеет высокую практическую значимость.

Диссертация Баженова Николая Дмитриевича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013, № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Баженов Николай Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 12 сентября 2023 г.).

Заведующий кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор *А.С. Галявич*

Подпись доктора медицинских наук, профессора Галявича А.С. заверяю



12 сентября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 420012, Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49
Телефон/факс: +7(843) 236-06-52
e-mail: rector@kazangmu.ru
Адрес официального сайта организации: <https://kazangmu.ru>