

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук,
Васильцевой О. Я. на диссертационную работу Клеванец Ю. Е.
«Клиническая безопасность и эффективность эндоваскулярной механической
фрагментации с локальным тромболизисом при острой тромбоэмболии
легочной артерии у больных промежуточно-высокого риска ранней смерти»
по специальностям 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия; 14.01.05
кардиология

Актуальность

Венозные тромбоэмболии являются причиной критических состояний и внезапной смерти. Несмотря на значительный прогресс в ведении пациентов с этой патологией за последние 20 лет, сложности в её верификации и обеспечении своевременного адекватного лечения до настоящего времени не преодолены. Тактика ведения лиц с легочной эмболией постоянно совершенствуется, проводятся исследования с целью поиска оптимальных лечебных мероприятий, определения параметров, позволяющих четко разграничить группы пациентов, которым показаны те или иные виды лечения (хирургическое, эндоваскулярное, консервативное, тромболитическая терапия). Согласно действующим Клиническим рекомендациям (рекомендации ESC 2014 г., Российские рекомендации 2015 г.), при ТЭЛА с высоким риском летального исхода в течение ближайших 30 дней и отсутствием противопоказаний необходимо проведение тромболитической терапии. Для выбора оптимального алгоритма действий в группе промежуточного риска раннего летального исхода следует использовать прогностический индекс тяжести легочной эмболии – PESI или его упрощенную версию sPESI с целью разделения пациентов на лиц с промежуточно-высоким и промежуточно-низким риском ранней смерти. При этом в группе с промежуточно-низким риском предпочтительным считается использование антикоагулянтной терапии. В то же время по ведению лиц группы промежуточно-высокого риска предпочтительные варианты лечения остаются неопределёнными. Применение стандартной антикоагулянтной

терапии у данной категории пациентов сопровождается риском летальных исходов до 15%. Использование системного тромболизиса позволяет повысить эффективность лечения, но связано с увеличением риска клинически значимых кровотечений до 20%, в том числе с летальными исходами [M. N. Levine et al., 1995 г.; K. M. Mikkola et al., 1997г.; Becattini C. et al., 2010; G. Coutance et al., 2011 г.; N. Dursunoglu et al., 2016 г.].

Необходимы дальнейшие исследования в отношении оптимизации ведения лиц с промежуточно-высоким риском ранней смерти, состояние которых характеризуется стабильной системной гемодинамикой в сочетании с наличием признаков дисфункции правого желудочка и положительными сердечными биомаркерами. Именно этой проблеме посвящена диссертационная работа Клеванец Ю.Е. «Клиническая безопасность и эффективность эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом при острой тромбоэмболии легочной артерии у больных промежуточно-высокого риска ранней смерти». Таким образом, актуальность проведенного Клеванец Ю.Е. исследования сомнений не вызывает.

Научная новизна и практическая значимость

В результате проведенного исследования разработан и научно обоснован новый безопасный и эффективный протокол ведения больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти с использованием эндоваскулярной механической фрагментации (ЭМФ) тромбов и локальным тромболизисом, позволяющий улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения, то есть улучшить прогноз у данной категории пациентов. В рандомизированном исследовании дана сравнительная оценка клинической безопасности и эффективности метода ЭМФ с локальным тромболизисом в сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией гепарином у больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти. Установлена клиническая безопасность и эффективность нового метода в сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией гепарином.

В исследовании убедительно показано, что применение нового метода ЭМФ с локальным тромболизисом при острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти следует рассматривать как путь оптимизации лечения, поскольку применение представленного в диссертационной работе протокола привело к снижению в 8 раз частоты рецидивов ТГВ/ТЭЛА, смертности и формирования хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в отдаленные сроки наблюдения по сравнению с использованием стандартной антикоагулянтной терапии гепарином, применяющейся в рутинной клинической практике.

Степень обоснованности и достоверности результатов диссертации

В работе проводилась группировка и расчет сводных показателей по выделенным группам рандомизированных пациентов на госпитальном этапе, а также по результатам проспективного наблюдения через 3, 6, 12 месяцев. Научные положения, новизна, выводы и практическая значимость, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе исследования. Адекватный целям работы, детально продуманный дизайн исследования с использованием современных и высокоинформативных методик, достаточный объем выборки, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного компьютерного обеспечения свидетельствуют о высокой достоверности полученных результатов, а также сделанных на их основании выводов и рекомендаций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенный автором метод эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом у пациентов с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти показал существенные

преимущества по сравнению со стандартной антикоагулянтной терапией. В связи с этим следует рекомендовать использовать основные положения диссертации для оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти, а также при подготовке клинических ординаторов, профессиональной переподготовке врачей по специальностям кардиология, терапия, сердечно-сосудистая хирургия.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа построена в традиционном стиле. Она изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения и выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 201 источник, в том числе 23 отечественных и 178 иностранных авторов. Глава 1 посвящена литературному обзору, в главе 2 представлена клиническая характеристика пациентов и методы исследования, которые использовались в диссертационной работе. В главах 3, 4 представлены результаты и обсуждение полученных данных. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 8 рисунками, включая графические диаграммы результатов исследования. Текст полностью соответствует нормам научного стиля. Объем диссертационного исследования и уровень методического обеспечения соответствует поставленным задачам. Выводы работы убедительно аргументированы.

Основные положения диссертационной работы апробированы автором на 10 международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах и отражены в научных публикациях, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Личный вклад соискателя

В рамках диссертационного исследования автор лично проводила обследование и отбор пациентов с острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти для лечения. Занималась сбором и оформлением полученных данных в электронную базу данных, подготовкой и ведением больных после лечения, осуществляла обследование и лечение в отдаленном периоде наблюдения. Проводила анализ клинико - функциональных, инструментальных данных пациентов. Проводила статистический анализ и интерпретацию полученных результатов.

При знакомстве с диссертацией в порядке дискуссии возник ряд вопросов:

- Правомерно ли ожидать аналогичные эффекты при применении других тромболитических средств у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска раннего летального исхода?
- Как по мнению соискателя можно решить проблему своевременной доставки пациентов во временные сроки соответствующие эффективному тромболизису?

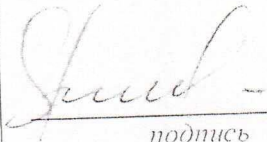
Заключение.

Диссертация Клеванец Ю.Е. на тему «Клиническая безопасность и эффективность эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом при острой тромбоэмболии легочной артерии у больных промежуточно-высокого риска ранней смерти» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия; 14.01.05 кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработан и научно обоснован новый безопасный и эффективный метод ведения больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти с использованием эндоваскулярной

механической фрагментации (ЭМФ) тромбов и локальным тромболизисом, позволяющий улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия; 14.01.05 кардиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ)	 подпись	Васильцева Оксана Ярославна
Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67, www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru		

Подпись

Зам. директора по научной работе
Томского НИМЦ
д.б.н., проф., чл.-корр. РАН
Надежда Викторовна Чердынцева



Васильцева О. Я.

заверяю.

Г. Г. Г.

подпись

10.08.2019г.

дата