

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д **208.063.01** на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11.09. 2019 № 60

О присуждении Клеванец Юлии Евгеньевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Клиническая безопасность и эффективность эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом при острой тромбоэмболии легочных артерий промежуточно – высокого риска ранней смерти» по специальностям 14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия; 14.01.05 – кардиология принята к защите 03.07. 2019 г, диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»

Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель Клеванец Юлия Евгеньевна 23.02.1978 года рождения. В 2001 году окончила Новосибирскую государственную медицинскую академию, выдавшую диплом о высшем образовании. В 2014 году окончила заочную аспирантуру при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Работает в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» научным сотрудником. Диссертация выполнена в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель - д-р медицинских наук, профессор, Карпенко Андрей Анатольевич, работает в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава

России (г. Новосибирск), руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии;

Научный руководитель – д-р медицинских наук, профессор, Мироненко Светлана Павловна, работает в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск) врачом-кардиологом КДЦ №2.

Официальные оппоненты:

Медведев Александр Павлович, доктор медицинских наук, проф., гражданин России, основное место работы: кафедра госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России (г. Нижний Новгород), профессор кафедры;

Васильцева Оксана Ярославна, д-р мед.наук, гражданка России, основное место работы: отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБУ «Томский Национальный Исследовательский Медицинский Центр Российской Академии Наук» (г. Томск), старший научный сотрудник; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором, академиком РАН КИРИЕНКО Александром Ивановичем профессором кафедры факультетской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, - указала, что суть полученных новых знаний заключается в следующем: автором разработан новый протокол локальной тромболитической терапии и катетерной фрагментации эмболов в легочной артерии у больных с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Разработан дизайн рандомизированного научного исследования, при котором проведена сравнительная оценка предложенного метода лечения больных в сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: в результате выполненного исследования автор показала возможность применения эндоваскулярной механической фрагментации при острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Сформулированные выводы на основе полученных результатов демонстрируют не только клиническую безопасность, но и эффективность эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизом при острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: работа является первым в мире пилотным

рандомизированным исследованием, проведенным у этой категории больных, когда для реканализации легочных артерий применялись эндоваскулярная механическая фрагментация и локальный тромболизис. Замечание: в автореферате ошибочно указано, что после начального лечения нефракционированным гепарином дополнительно назначались низкомолекулярные гепарины. На самом деле их применяли вместо обычного гепарина. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: основные положения, результаты и практические рекомендации работы Клеванец Ю.Е. следует использовать в практической медицинской деятельности при лечении больных острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 4 научные работы общим объёмом 3,5 печатных листов, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Соискателем опубликована 1 работа в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов; 1 публикация в электронных научных изданиях. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 4. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: Карпенко, А. А. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом у больных групп высокого и промежуточно-высокого риска ранней смерти при тромбоэмболии легочных артерий / А. А. Карпенко, Ю. Е. Клеванец, С. П. Мироненко, А. Н. Шилова // Флебология. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 27-34.

2. Клеванец, Ю. Е. Оценка безопасности и клинической эффективности эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом в уменьшенной дозе у больных с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти / Ю. Е. Клеванец, А. А. Карпенко, С. П. Мироненко, А. Н. Шилова, А. А. Гостев, Ш. Б. Саая // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 73-81. .

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАССИВНОЙ

ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ОДНОМОМЕНТНЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Медведев А.П., Федоров С.А.

Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018. Т. 60. № 3. С. 254-260.;

Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Крестинин А.В., Стефанова Е.В., Карпов Р.С. Влияние основной нозологической патологии и выбранной врачебной стратегии на исход тромбоэмболии легочной артерии. Кардиология.2017;1:37-41.DOI:<http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2017.1.37-41>;

1. Золотухин И.А., Гаврилов С.Г, Кириенко А.И. Флебология сегодня. // Анналы хирургии. 2016;21(1-2). С 19 -25.

2. А.И. КИРИЕНКО, В.В. АНДРИЯШКИН, И.А. ЗОЛОТУХИН, С.Г. ЛЕОНТЬЕВ, А.В. АНДРИЯШКИН, Е.И. СЕЛИВЕРСТОВ, А.В. БАЛАШОВ, А.В. МИРОНОВ, С.М. ЮМИН. Результаты системной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в масштабах Российской Федерации // Флебология. 2014;8(3): 4-10

3. А. И. Кириенко, И. А. Золотухин, С. М. Юмин, Е. И. Селиверстов. Эффективность специализированной флебологической помощи в России: результаты проспективного обсервационного исследования СПЕКТР // Флебология. 2015;9(2): 4-11.

4. А.И. Кириенко, В.В. Андрияшкин, И.А. Золотухин, С.Г. Леонтьев, А.В. Андрияшкин. Соблюдение клинических рекомендаций как условие предотвращения госпитальных тромбоэмболических осложнений. // Флебология. 2016;10(1): 4-7.

5. А. И. Кириенко, В. В. Андрияшкин, В. В. Иванов. Открытые оперативные вмешательства в лечении больных с поздними осложнениями имплантации кава-фильтров. // Флебология. 2018;12(1): 4-11 .

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый протокол локальной тромболитической терапии и катетерной фрагментации эмболов в легочной артерии у больных с острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике;

доказана перспективность использования новых идей в практике, доказана не только клиническая безопасность, но и эффективность эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизом при острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти;

введены измененные рамки старых понятий.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: Дана сравнительная оценка клинической безопасности и эффективности метода ЭМФ с локальным тромболизом в

сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией гепарином у больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти. Определены частота, характер и предикторы развития нежелательных явлений в отдаленные сроки наблюдения в группах сравнения. Дана сравнительная оценка выживаемости, качества жизни в отдаленном периоде наблюдения в выделенных группах сравнения. Проанализирована динамика эхокардиографических маркеров дисфункции ПЖ в группах сравнения до и после ЭМФ с локальным тромболизисом и стандартной антикоагулянтной терапией гепарином. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Результаты настоящего исследования показали, что в сравнении с больными, находящимися на стандартной антикоагулянтной терапии, применение метода эндоваскулярной механической фрагментации с локальным тромболизисом способствует предотвращению рецидивов ТГВ/ТЭЛА, снижению нежелательных явлений и летальных исходов, формированию ХТЛГ. Данный подход к дезобструкции сосудов малого круга кровообращения достоверно приводит к снижению ФК NYHA и улучшению качества жизни больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти в отдаленном периоде наблюдения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Изложены положения, доказательства, факты, тенденции. Изучены генезис процесса, факторы, причинно-следственные связи.

Проведена модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации.

В результате проведенного исследования сформирован и научно обоснован новый безопасный и эффективный тактический подход в лечении больных острой ТЭЛА промежуточно – высокого риска ранней смерти, позволяющий улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Установлена клиническая безопасность и эффективность метода ЭМФ с локальным тромболизисом в сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией гепарином. Разработанный протокол проведения метода ЭМФ с локальным тромболизисом облегчит его внедрение в клиническую практику при лечении данной категории больных.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Эндоваскулярная механическая фрагментация с локальным тромболизисом является

безопасным методом лечения больных острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти в сравнении со стандартной антикоагулянтной терапией. При сравнении этих методов ни в одном случае не наблюдалось клинически значимых кровотечений, специфических осложнений, связанных с катетеризацией правых отделов сердца и легочных артерий, гемодинамической декомпенсации и 30-дневной летальности.

Эндоваскулярная механическая фрагментация с локальным тромболизисом является клинически более эффективным методом лечения, чем стандартная антикоагулянтная терапия гепарином по следующим показателям: свобода от рецидива ТГВ/ТЭЛА ($p < 0,05$; $p = 0,003$); свобода от формирования ХТЛГ в отдаленные сроки наблюдения ($p < 0,05$; $p = 0,007$).

При применении ЭМФ с локальным тромболизисом в отдаленные сроки наблюдения достоверно выше выживаемость ($p < 0,05$; $p = 0,04$), достоверно ниже ФК NYHA ($p < 0,05$; $p = 0,006$) и достоверно лучше показатели физического и психического компонентов состояния здоровья ($p < 0,05$; $p = 0,001$), согласно опроснику SF-36.

Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие. При выборе тактики лечения больных острой ТЭЛА необходимо провести стратификацию риска ранней смерти по существующим критериям с целью выявления больных промежуточно-высокого риска ранней смерти для обоснования применения ЭМФ с локальным тромболизисом.

Критериями принадлежности больных к категории промежуточно-высокого риска ранней смерти являются стабильная системная гемодинамика, ЭхоКГ-признаки дисфункции ПЖ и положительные сердечные биомаркеры.

Эндоваскулярную механическую фрагментацию с локальным тромболизисом целесообразно применять больным острой ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти. Данный метод – безопасный и клинически эффективный, предотвращающий рецидив ТГВ/ТЭЛА и снижающий формирование ХТЛГ в отдаленные сроки наблюдения, способствующий улучшению качества жизни, согласно опроснику SF-36.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Концепция и вытекающая из неё гипотеза

исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 11.09. 2019 диссертационный совет принял решение присудить **Клеванец Юлии Евгеньевне** ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **8 докторов наук по специальности 14.01.26; 4 доктора наук по специальности 14.01.05** докторов наук, участвовавших в заседании, из **23** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - **16**, против присуждения учёной степени - **0**, недействительных бюллетеней - **0**.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ломиворотов Владимир Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Альсов Сергей Анатольевич

11.09. 2019 г.

М.П.