

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Коренновой Ольги Юрьевны на диссертацию Арчакова Евгения
Александровича «Эффективность катетерного лечения фибрилляции
предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла и сахарным
диабетом 2 типа», представленной на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия сердца, которая ассоциируется с увеличением риска развития инсульта, прогрессированием сердечной недостаточности, деменции и потери трудоспособности. Очень часто ФП является следствием нарушения функции синусового узла и, по сути, отражает выраженную степень нарушения метаболических процессов не только в сердце, но и на уровне общего обмена в организме больного. Немаловажную роль в таких нарушениях играет, безусловно, и нарушение углеводного обмена при развитии сахарного диабета различной степени компенсации. Определенный интерес в этой ситуации может представлять изучение функции специализированных структур кардиомиоцитов – ионных каналов, отвечающих за контроль сердечного ритма. Ранее недостаточно внимания уделялось исследованию полиморфизма генов Ca^{2+} -транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума – Ca^{2+} -АТФ-азы, рианодинновых рецепторов и кальсеквестрина, в отношении предсердных аритмий и их взаимосвязи с нарушением углеводного обмена. Исследование эффективности метода катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов, имеющих такую

коморбидную патологию, как СД 2 типа, представляет научный и практический интерес и является актуальной проблемой кардиологии.

Представленная диссертационная работа Арчаков Е.А. посвящена изучению эффективности катетерного лечения персистирующей формы ФП, влиянию различных факторов, таких как СД 2 типа, постоянная электрокардиостимуляция (ЭКС), на риск развития рецидивов ФП после вмешательства.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе, автором впервые изучена эффективность катетерной процедуры в лечении персистирующей ФП у пациентов с коморбидной патологией такой, как дисфункция синусового узла и СД 2 типа с использованием системы удаленного телемониторинга. Впервые оценено влияние уровня гликированного гемоглобина, стажа диабета на эффективность аблации у пациентов с СД 2 типа и синдромом слабости синусового узла (СССУ). Впервые проанализирована связь полиморфизмов генов кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума с развитием ФП, СССУ и их сочетания. В работе впервые проанализирована ассоциация полиморфизмов генов кальсеквестрина, рианодиновых рецепторов и кальциевой АТФ-азы с развитием различных клинических факторов.

Сформулированные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели, задачам, а научные положения обоснованы и достоверны.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведенное исследование имеет неоспоримую научную новизну. Автором показано преимущество инвазивного подхода в лечении персистирующей формы ФП у пациентов с СД 2 типа и СССУ после имплантации ЭКС. Разработаны научно обоснованные рекомендации для врачей клинической практики по необходимости проведения интервенционных вмешательств у данной когорты больных.

Важное место в диссертации занимают генетические анализы по определению полиморфизмов генов транспортных белков кальция в кардиомиоцитах. На основании большого количества пациентов впервые в клинике изучена ассоциация полиморфизмов генов кальсеквестрина, рианодиновых рецепторов и Ca^{2+} -АТФ-азы с развитием ФП и СССУ, а также впервые проанализирована связь с некоторыми другими факторами, такими как размер левого предсердия, фракция выброса левого желудочка, функциональный класс ХСН, индекс массы тела, ожирение, дислипидемия, гипертрофия левого желудочка, СД, уровень гликированного гемоглобина. При этом обнаружена уникальная ассоциация генотипа кальсеквестрина с размером левого предсердия. На основании анализа полученных результатов определено, что пациенты с гетерозиготным генотипом гена *CASQ2* менее склонны к дилатации ЛП, чем пациенты с гомозиготным генотипом.

Диссертация оформлена согласно ГОСТ Р7.0.11-2011 и состоит из введения, главы обзора литературы, материалов и методов, главы собственных результатов, обсуждения полученных данных, которые логично вытекают в выводы и практические рекомендации. Работа изложена на 105 страницах машинописного текста, достаточно иллюстрирована и снабжена соответствующими таблицами. Список использованной литературы включает 114 источников, из них 17 отечественных и 97 иностранных.

Во введении приведены сведения об актуальности данного исследования, сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту, а также научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая ценность.

В первой главе представлен аналитический обзор литературы, в котором изложены сведения, касающиеся патогенеза ФП, возможности и эффективность интервенционных методов лечения. Особое внимание уделено описанию ионных механизмов гомеостаза кардиомиоцитов. В данной главе описана распространенность ФП, СССУ, СД и их актуальность в современной кардиологии. Автор акцентирует внимание на неизученные вопросы, обосновывает необходимость проводимого исследования.

Во второй главе подробно представлены материал и методы исследования. Отмечается, что в работе применялись современные методы, признанные в данной области медицины. Наибольший интерес представляет использование удаленного телемониторинга для большей точности и оперативности получения информации, что положительно отличает работу и увеличивает доверие к результатам катетерного вмешательства. Определение полиморфизмов генов проводилось с помощью полимеразной цепной реакции, на основании температуры плавления сигнальных зондов.

Последующая третья глава посвящена результатам собственных исследований, в которых автор подробно проводит анализ полученных данных, оценивает эффективность лечения ФП у пациентов с коморбидной патологией, проводится поиск предикторов неуспешной аблации с использованием современных статистических методов. Использование автором современных методов исследования, достаточный клинический материал и системный подход к анализу данных позволяет не сомневаться в достоверности полученных результатов.

Выводы, сделанные автором, убедительны, корректны, отражают цель исследования и логично вытекают из содержания работы

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты исследования внедрены в клиническую практику, использованы для подготовки медицинских технологий и разработке научной темы отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца.

Разработаны рекомендации для клинических врачей по тактике лечения пациентов с сочетанием ФП СССУ и СД 2 типа после имплантации ЭКС. Результаты изучения полиморфизма гена кальсеквестрина могут быть использованы в качестве прогноза увеличения размеров левого предсердия у пациентов с аритмиями, что защищено патентом РФ.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

Результаты работы были доложены и обсуждены на конференциях Российского и международного уровней. Опубликовано 9 печатных работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получены 2 патента РФ на изобретение. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методический подход к их выполнению разработаны лично автором. Весь материал, представленный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором.

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, в качестве дискуссии в ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему на ваш взгляд по результатам работы не обнаружены предикторы развития рецидива аритмии после вмешательства?
2. Как долго после проведения катетерной аблации проводилась антиаритмическая и антикоагулянтная терапия у пациентов сравниваемых групп?
3. Каково Ваше мнение по поводу последовательности антиаритмической стратегии у пациентов с ФП: сначала антиаритмическая терапия или первичная катетерная аблация пароксизмальной ФП, прежде чем она перейдет в персистирующую или длительно персистирующую ФП.
4. В работе убедительно продемонстрировано, что наличие гомозиготного генотипа гена кальсеквестрина связано с бóльшим размером левого предсердия, что Вы рекомендуете учитывать в практике для выявления групп риска дилатации левого предсердия. Если такой пациент будет выявлен, что, с Вашей точки зрения нужно предпринять?

Заключение

Диссертационная работа Арчакова Евгения Александровича «Эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом слабости синусового узла и сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации подходов к лечению ФП у пациентов с определенной коморбидной патологией, что имеет значение для развития кардиологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакциях от 1.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Профессор кафедры внутренних
болезней и семейной медицины
ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
доцент



Кореннова Ольга
Юрьевна

«25» ноября 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
644043, Российская Федерация, г. Омск, улица Ленина, д. 12.
+7 (3812) 957-001, korennova@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Коренновой О.Ю. заверяю:

