

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук

Гоголашвили Николая Гамлетовича 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) является одной из самых частых нарушений ритма сердца, которая приводит к прогрессированию сердечной недостаточности, снижению качества жизни и переносимости физической нагрузки. Распространенность ФП по данным Фремингемского исследования составляет 0,5% у пациентов до 59 лет, 4% – в возрасте 60-70 лет, 15% – более 70 лет. Дальнейшее изучение проблемы ФП остается актуальной задачей в связи с часто возникающими тяжелыми последствиями аритмии, главным из которых является развитие ишемического инсульта в результате тромбоэмболии из ушка левого предсердия. Считается, что у больных с ФП частота развития инсультов составляет от 5 до 10%. Все это часто приводит к инвалидизации, либо к значительному ухудшению качества жизни больных.

Когда речь идет о пароксизмальной форме ФП, то ее лечение в большинстве случаев, сводится к устранению триггеров в устье легочных вен с помощью разной энергии, воздействующей на них. При этом и радиочастотная, и криобалонная аблации хорошо себя зарекомендовали [Chun K.R.J., Brugada J. Et al 2017]. Однако лечение персистирующей формы ФП – далеко нерешенная задача.

Рассматривая подходы к лечению ФП, в рекомендациях большое внимание уделяется форме аритмии и совсем не описан алгоритм курации пациентов с коморбидной патологией. При этом в клинике с каждым годом увеличивается процент больных с различной нозологией, способной оказывать влияние на выбор тактики лечения ФП. В этой связи, особый интерес может представлять изучение больных, страдающих ФП и сахарным диабетом II типа (СД). Известно, что по всему миру увеличивается не только распространённость СД, но и смертность от осложнений СД. Последняя составляет по подсчетам Всемирной организации здравоохранения около 1,5 миллионов случаев за год [Balakumar P. et al 2016]. Остается немало вопросов по эффективности аблации ФП у больных с СД в зависимости от компенсации диабета.

Помимо этого, не решена проблема влияния постоянной стимуляции у больных с ФП. Разноречивая информация на этот счет, так или иначе, способна привести к ограничениям в выборе метода лечения ФП. Может ли более частая стимуляция предсердий и желудочков имплантированного электрокардиостимулятора (ЭКС) приводить к более частым рецидивам ФП после аблации? Однозначного ответа пока не получено.

Исследование генетических полиморфизмов и их связи с аритмиями сердца представляет большой интерес и при накоплении сведений может быть использовано в будущем для формирования индивидуального портрета пациента.

Представленная диссертационная работа Арчакова Е.А. посвящена изучению эффективности катетерного лечения персистирующей формы ФП у пациентов с различной коморбидностью, а также исследованию полиморфизмов генов белков ионных каналов.

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

В диссертационной работе, автором использована методика удаленной телеметрии имплантированных ЭКС для определения эффективности катетерного лечения ФП. Данный вид мониторингирования в более ранних работах практически не использовался и является отличительной чертой данного исследования. Группа больных с ФП, синдромом слабости синусового узла (СССУ) и СД 2 типа исследована впервые. В диссертации не только определена эффективность и частота осложнений при аблации ФП у данной когорты пациентов, но и изучены факторы риска развития рецидива ФП. Впервые показана роль уровня гликированного гемоглобина на эффективность процедуры.

Исследование полиморфизма генов кальций транспортирующих систем является фундаментальным аспектом работы. В работе впервые показано, что размер левого предсердия зависит от генотипа гена кальсеквестрина – белка, отвечающего за транспортировку ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме клеток.

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведенное исследование имеет неоспоримую научную новизну. Автором разработаны и предложены к применению научно обоснованные рекомендации для врачей клинической практики по проведению интервенционных вмешательств у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с СССУ и СД 2 типа, а также определены факторы риска рецидива аритмии после вмешательства, что, несомненно, позволит научно-

обоснованно подходить к целесообразности проведения катетерных операций.

Важное место в диссертации занимает генетическое исследование. На основании полученных результатов исключена ассоциация полиморфизма генов белков, участвующих в транспортировке ионов кальция на развитие ФП, СССУ и их сочетания. Определена возможность прогноза дилатации левого предсердия в зависимости от генотипа кальсеквестрина. Эти результаты легли в основу патента РФ.

Содержание и оформление диссертации

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 распространенности, патогенеза ФП, СССУ, различных методов лечения. Сделан акцент на малоизученные вопросы диагностики и лечения ФП.

Во второй главе подробно представлены материал и методы исследования. В этой главе наглядно видны преимущества выполненной работы: подробно описаны используемые в работе современные методы

диагностики и лечения сложных нарушений ритма сердца, разнообразность статистических подходов, выбранных автором. Подробно описана характеристика больных, процедура радиочастотной аблации.

В следующей главе, посвященной результатам собственных исследований, автор подробно проводит анализ полученных данных, оценивает эффективность радиочастотной аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий в сравнении групп больных с наличием СД 2 типа и без диабета. Большой интерес в работе представляет поиск факторов способных оказывать влияние на развитие рецидива ФП после аблации. При этом автором использованы современные статистические методы, достаточный клинический материал, что исключает сомнения в достоверности полученных результатов. Приведены кривые Каплана-Мейера, результаты ROC-анализа и регрессионной модели Кокса.

Выводы, сделанные автором, убедительны, корректны. Каждый вывод отражает поставленную задачу, вытекают из содержания работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца НИИ Кардиологии Томского НИМЦ.

Разработаны научно-обоснованные рекомендации по тактике лечения ФП у сложной когорты пациентов.

Разработан способ прогнозирования размера левого предсердия по результатам полиморфизма гена кальсеквестрина, защищенный патентом РФ.

Результаты работы могут быть использованы при проведении учебных курсов врачам – кардиологам, аритмологам.

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, имеется вопрос, не носящий принципиального характера и не умаляющий полученных в диссертации достижений: возможно ли влияние небольшого количества пациентов с СД 2 типа в работе на результат исследования?

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 решена научно-практическая задача по разработке дифференцированного подхода к выполнению катетерного лечения в сложной группе пациентов с фибрилляцией предсердий, синдромом слабости синусового узла и сахарным диабетом 2 типа, имеющей важное научно – практическое 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.

Главный научный сотрудник,
заведующий кардиологическим
отделением клиники ФГБНУ ФИЦ
КНЦ СО РАН НИИ медицинских
проблем Севера,
доктор медицинских наук

Гоголашвили Николай
Гамлетович

18 ноября 2019 г.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского
отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера
660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г.
+7(391) 228-06-62, gng1963@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Гоголашвили Н.Г. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ ФИЦ
КНЦ СО РАН НИИ медицинских
проблем Севера
кандидат медицинских наук
18.11.2019



А.Ю. Холомеева