

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.05 – кардиология, медицинские науки) Чапурных Александра Васильевича, на диссертацию Бадыковой Елены Альбертовны на тему «Анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и генов соединительной ткани при синдроме слабости синусового узла», представленную в диссертационный совет Д 208.040.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования

Актуальность заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время крайне высока. Прошло более четырех десятилетий с того времени, когда был введен в клиническую практику синдром слабости синусного узла (СССУ).

Поздняя диагностика синдрома может приводить к острым расстройствам гемодинамики, синкопе, а также к утрате социальных функций и трудоспособности.

Синдром слабости синусного узла во всем мире является причиной половины имплантаций электрокардиостимуляторов, ассоциируется с развитием фибрилляции предсердий снижением выживаемости и риском внезапной сердечной смерти.

В отечественных и зарубежных исследованиях значительное внимание уделено этиологии синдрома слабости синусного узла. Получены данные о наследственной передачи заболевания. Возникновению СССУ способствует определенное сочетание полиморфизмов некоторых генов. Поэтому скрининг возможных, ответственных за данный синдром генов является важным направлением в исследовании этиологии СССУ.

Учитывая ограниченность информации по данной проблеме, представляется актуальным изучение ассоциации СССУ с полиморфизмом генов, связанных со структурными и функциональными характеристиками проводящей системы сердца. Данное исследование определяет высокую актуальность и научно-практическую ценность диссертационного исследования.

Новизна исследований и результатов, полученных и сформулированных в диссертации

В ходе своих исследований Бадыковой Е.А. получены интересные результаты, характеризующиеся достаточной степенью новизны. Автором проанализирована большая выборка пациентов с СССУ в течение длительного периода времени. Изучены неблагоприятные сердечно-сосудистые события в зависимости от варианта синдрома, выполнено математическое моделирование выживаемости пациентов с СССУ и имплантированным ЭКС, построено регрессионное уравнение анализа выживаемости, позволяющего выделить влияние имеющихся факторов на выживаемость, изучено влияние режимов стимуляции на риск развития фибрилляции предсердий, также были оценены генетические маркеры СССУ в сравнении с пациентами с контрольной группой.

На основе результатов выполненного исследования разработаны практические рекомендации, позволяющие оптимизировать диагностическую и лечебную тактику у пациентов с СССУ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Исследование, проведенное диссертантом, показало, что синусная брадикардия является благоприятным вариантом синдрома в отношении общей смертности, а наиболее неблагоприятными вариантами оказались СА блокада III степени и отказ синусного узла. Проведен молекуларно-генетический анализ больных с СССУ. Выявлены гены – предикторы

развития синдрома. Проведенный анализ данных и молекулярно-генетическое исследование позволяют автору предложить практические рекомендации к ведению пациентов с СССУ.

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе профильных стационаров.

Достоверность результатов и обоснованность основных положений, выводов и рекомендация, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала. В регистр пациентов вошли 610 пациентов с СССУ и имплантированным ЭКС.

Все пациентам проводились электрокардиографическая и эхокардиографическая диагностика. Большинству пациентов диагноз СССУ был выставлен при помощи суточного мониторирования по Холтеру. Значительно реже использовались электрофизиологические исследования и проба с физической нагрузкой. Генетические особенности были проанализированы у 284 пациентов, группа контроля состоял из 243 индивидов без патологии сердечно-сосудистой системы.

Анализируемые величины корректно систематизированы и иллюстрированы в виде таблиц, графиков и рисунков.

Длительный срок наблюдения – до 4 лет и грамотная статистическая обработка материала с математическим анализом не позволяют усомниться в достоверности полученных результатов.

Таким образом, следует признать результаты, полученные автором, достоверными, а выводы обоснованными. Практические рекомендации логически вытекают из результатов работы.

Полнота изложения основных результатов диссертации и научной печати и личный вклад автора

Основные результаты, полученные в ходе работы над диссертацией, полно отражены в 14 публикациях, из них 4 статьи опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации.

Основные положения научно-квалификационной работы были неоднократно доложены на ведущих Российских и международных конгрессах, посвященных вопросам диагностики и лечения нарушений ритма сердца.

Автором лично выполнены все этапы исследования: выбор направления исследования, определение его цели и задач, создание регистра, формирование структуры исследования, отбор пациентов, получение и анализ клинических данных и результатов инструментальных методов обследования, формулировка выводов и практических рекомендаций, написание глав диссертационной работы и подготовка публикаций.

Структура диссертации

Диссертация построена по классической схеме, и состоит из введения, 3 глав, заключения и списка использованной литературы. Работа изложена на 125 страницах, иллюстрирована 8 рисунками и 32 таблицами. Список литературы очень обширный и представлен 173 отечественными и зарубежными источниками.

Во введении четко сформулированы актуальность рассматриваемой проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

Глава 1 представляет собой обзор литературы. Автором подробно рассмотрено современное состояние проблемы, раскрыты само понятие СССУ и классификация. Автор рассматривает различные точки зрения влияния режимов стимуляции на риск развития фибрилляции предсердий. В обзоре так же освещены генетические особенности синдрома слабости

синусного узла, роль фиброза в развитии данного заболевания. Обзор литературы наглядно отражает актуальность темы диссертационного исследования.

В главе 2 охарактеризованы объект и предмет исследования. Указана клиническая характеристика пациентов, критерии включения в диссертационное исследование пациентов с синдромом слабости синусного узла. Принципы деления пациентов на группы вполне корректны. Объем материала достаточен для точной статистической обработки данных. Анализ проводился при помощи тестов Гехана-Вилкоксана, Пето и Пето-Вилкоксана, теста Кокса-Мантеля. Для построения математических моделей выживаемости использован тест расчета F-статистики Фишера. В этой главе дана характеристика методов исследования, описаны основные принципы проведения лабораторно-инструментальной диагностики. Деление на группы осуществлялось в зависимости от варианта синдрома.

В главе 3 представлены результаты диссертационной работы. Подробно проведен анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СССУ и имплантированным электрокардиостимулятором. Проведено математическое моделирование выживаемости у больных с СССУ на основе анализа 4-х летнего наблюдения. Изучен риск развития фибрилляции предсердий у пациентов с СССУ и имплантированным кардиостимулятором в зависимости от режима стимуляции. Проведенный молекулярно-генетический анализ наследственной предрасположенности к СССУ продемонстрировал, что в развитии синдрома могут быть задействованы гены фибронектина и мускаринового рецептора типа 2.

В целом положительное впечатление производит тот факт, что в одной работе представлен анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и данных молекулярно-генетического исследования больных с СССУ.

В заключении автор анализирует результаты собственных исследований, при этом представлены основные данные предыдущих глав в сопоставлении с имеющимися в литературе сведениями.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации и позволяет судить об основных результатах, полученных автором.

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам не имеется.

В рамках научной дискуссии имеется несколько вопросов к диссертанту:

1. У больных с остановкой СУ и САБ 3 степени чаще, чем в других группах больных был имплантирован ЭКС в режиме VVI, что само-по себе, исходя из результатов Вашей работы, является причиной неблагоприятных исходов. Не является ли факт имплантации ЭКС в вышеуказанном режиме причиной низкой выживаемости в этой группе больных, а не сама остановка СУ или САБ 3 степени?

2. У какого количества пациентов и в каких случаях Вы проводили ЧПЭФИ с фармакологической вегетативной блокадой и какие показатели данного исследования, или их сочетание с другими показателями, позволило Вам диагностировать СССУ и направить пациентов на имплантацию ЭКС?

3. В Вашей работе только реваскуляризация миокарда выявила значимость в развитии новых случаев фибрилляции предсердий у больных с имплантированными электрокардиостимуляторами. С чем Вы связываете снижение выживаемости в группе больных с ФП и имплантированными ЭКС, если по геометрии и сократимости сердца группа с ФП и без таковой были сопоставимы?

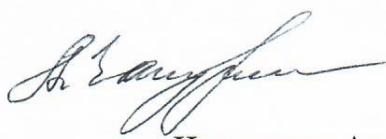
4. Какова диагностическая эффективность и, как следствие, целесообразность генетического типирования больных в диагностике СССУ? Что изменится в тактике ведения больных при получении положительных результатов генетического типирования?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бадыковой Елены Альбертовны, на тему «Анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и генов соединительной ткани при синдроме слабости синусового узла», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и практически значимой задачи: улучшения диагностики и ведения больных с синдромом слабости синусного узла и имплантированным электрокардиостимулятором, что имеет большое значение для кардиологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук
(14.01.05 – кардиология),
заведующий отделением
хирургического лечения сложных
нарушений ритма сердца и
электрокардиостимуляции
ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой»,
профессор



Чапурных Александр Васильевич

Подпись Чапурных А.В. «ЗАВЕРЯЮ»
Первый заместитель

главного врача ЦКБ УДП РФ
д.м.н., профессор



Чекмазов Игорь Александрович

Тел. 8(495) 530-03-95
glavcchp@cchp.ru,
«_30_» __ марта



2020г.