

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук (14.00.06 – Кардиология, медицинские науки), профессора Голицына Сергея Павловича на диссертацию Тарзимановой Аиды Ильгизовны на тему «Фибрилляция предсердий: предикторы прогрессирования, эволюция клинического течения и выбор стратегии лечения», 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 доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий(ФП) – одна из наиболее распространенных форм нарушений ритма сердца. В общей взрослой популяции доля лиц, страдающих этой аритмией составляет 2%, и с возрастом количество таких больных увеличивается, приобретая масштабы неинфекционной эпидемии. На фоне старения населения в ближайшие 50 лет ожидается удвоение числа таких пациентов, при том, что в настоящее время в РФ их уже не менее 2,5 миллионов. Возникновение ФП в подавляющем большинстве случаев сопряжено с появлением тягостной симптоматики, что само по себе требует лечение. Есть и другой аспект проблемы. ФП не является аритмией, непосредственно угрожающей жизни, в том смысле, что в механизме этой аритмии, в отличие от фибрилляции желудочков, не заложен механизм смерти. Вместе с тем доказано, что ФП, как независимый фактор, повышает риск смерти, что обусловлено, преимущественно, кардиоэмболическими событиями, появлением и прогрессированием сердечной недостаточности. Относительно недавно показано, что ФП существенно и достоверно повышает риск возникновения злокачественных желудочковых тахиаритмий - ключевого механизма внезапной сердечной смерти.

Следует особо отметить, что лица страдающие ФП, формируют собой весьма неоднородную когорту кардиологических больных, отличающихся по возрасту, широкому спектру этиологических факторов, по особенностям электрофизиологических и иных патофизиологических механизмов развития этой формы нарушения ритма сердца, по наличию и степени выраженности клинической симптоматики, а также по эволюции течения аритмии и ее прогнозу. По этим причинам невозможно использование какой-либо единой унифицированной схемы ведения данной категории больных. Существует длинный ряд нерешенных вопросов, возникающий всякий раз, когда приходится делать выбор между медикаментозной антиаритмической терапией и применением интервенционных методов лечения, когда необходимо обосновывать назначение антитромботической терапии или применения препаратов, способных оказывать влияние на течение ФП, но при этом не обладающих прямой антиаритмической активностью.

Все это позволяет заключить, что диссертационная работа Тарзимановой А.И., поставившая своей целью изучение особенностей клинического течения ФП и влияния на него выбранной стратегии медикаментозного лечения у больных артериальной гипертонией(АГ), ишемической болезнью сердца(ИБС) и хронической сердечной недостаточностью(ХСН), является остро актуальным исследованием, важным и с научной, и практической точек зрения. Избранные же автором пути решения поставленных вопросов характеризуются несомненной новизной и высоким методическим уровнем. Следует особо подчеркнуть, что работа Тарзимановой А.И. представляет собой крайне сложное и трудоемкое исследование.

Давая оценку диссертации в целом, необходимо подчеркнуть ряд выдвинутых в ней положений, определяющих новизну и научно-практическую значимость работы.

Новизна исследования и результатов, полученных и сформулированных в диссертации

Автору удалось существенно расширить представления о механизмах повышения устойчивости клинического течения рецидивирующей ФП у различных категорий кардиологических больных (АГ, ИБС и ХСН), что явилось результатом впервые выполненного автором комплексного анализа факторов, способствующих возникновению и персистированию ФП.

Впервые показано, что возрастание плазменных концентраций мозгового натрийуретического пептида и снижение фракции выброса левого желудочка менее 40% у больных ХСН являются независимыми предикторами эволюции рецидивирующих пароксизмов ФП в персистирующую форму течения этой аритмии.

Впервые установлено, что возрастание плазменных концентраций предсердного натрийуретического пептида, факт перенесенного инфаркта с формированием устойчивых зон гипокинеза у больных ИБС служат предикторами трансформации пароксизмальной формы ФП в хроническую.

Автор впервые доказательно продемонстрировал, что и показатели жесткости сосудистой стенки могут использоваться для прогнозирования прогрессии ФП из пароксизмальной в постоянную форму, в тех случаях когда эта аритмия осложняет течение АГ.

Впервые исследовано влияние стратегий ритмурежающей и противоаритмической терапии на эволюцию течения ФП у больных АГ, ИБС и ХСН, страдающих изначально рецидивирующими пароксизмами.

Автором получена принципиально новая информация о влиянии ингибиторов АПФ и статинов на вероятность возникновения ФП и возможную трансформацию ее пароксизмов в хроническую форму.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость диссертационная работа Тарзимановой А.И для науки несомненна. Выполненная работа существенно расширяет представления о механизмах возникновения и персистирования фибрилляции предсердий. Автором всесторонне изучены и проанализированы особенности прогрессирования данной формы нарушения сердечного ритма у широкого круга кардиологических пациентов, что открывает новые возможности для целенаправленной профилактики аритмии и обоснованного выбора тактики их лечения.

Помимо известной роли структурного ремоделирования предсердий у пациентов с ФП, автору удалось впервые выявить и обозначить значимость изменений биохимических маркеров функции эндотелия и рост плазменных концентраций натрийуретических пептидов. В диссертации убедительно показано, что эти изменения свидетельствуют об отрицательном влиянии фибрилляции предсердий на функцию эндотелия и вносят существенный вклад в прогрессирование хронической сердечной недостаточности .

Результаты работы имеют несомненное практическое значение. Данные полученные автором создают принципиально новые предпосылки к патогенетически обоснованному применению антиаритмических препаратов с целью удержание синусового ритма у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Устойчивое сохранение синусового ритма на основе использования средств антиаритмической терапии существенно препятствует, трансформации пароксизмальной формы ФП в постоянную, что убедительно демонстрируют результаты диссертации.

Влияние ингибиторов АПФ на стабилизацию и обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, как это показано в диссертации, служат убедительным обоснованием к применению этого класса препаратов

в целях первичной профилактики ФП, что позволяет существенно снизить частоту развития новых случаев этой аритмии.

Необходимо особо подчеркнуть, что диссертационная работа Тарзимановой А.И. является еще одним ярким подтверждением высокого уровня исследований, выполняемых в Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М.Сеченова.

**Достоверность результатов и обоснованность основных
положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в
диссертации.**

Достаточный объем клинического материала (всего 446 пациентов, включая 312 больных с ФП на фоне АГ, ИБС и ХСН, а также 134 пациента 3-х групп сравнения, по соответствующим нозологиям), глубоко продуманное формирование структуры исследования, важнейшим элементом которого явилось 5-летнее проспективное наблюдение, использование высоко современных и технологичных методов обследования, включая ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиографию, исследование параметров жесткости сосудистой стенки и сосудодвигательной функция эндотелия, равновесную радионуклидную вентрикулографию, исследование уровней мозгового и предсердного натрийуретических пептидов, использование методов иммуноферментного анализа, а также квалифицированное использование методов статистического анализа полученных данных не оставляют сомнений в достоверности результатов, полученных автором, и обоснованности выводов и практических рекомендаций.

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

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в 39 публикациях, в том числе 12 статей вышли в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Кроме того, содержание отдельных этапов диссертационной работы были неоднократно доложены на Российских национальных конгрессах кардиологов, а также на конгрессах кардиологов в странах Европы и США.

Автором лично выполнены все этапы исследования: выбор направления исследования, определение его цели и задач, создание базы данных, формирование структуры исследования и его организация, отбор пациентов, получение, анализ и обобщение полученных клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, проспективное наблюдение за пациентами, участвовавшими в исследовании, формулировка выводов и практических рекомендаций, написание глав диссертационной работы и подготовка основных публикаций.

Структура диссертации.

Диссертация написана по традиционному плану. Она состоит из введения и 4 глав, включающих в себя обзор литературы, главу, характеризующую материалы и методы исследования, главу, излагающую собственные результаты, а также главу, содержащую обсуждение полученных данных и представляющую собой логическое обоснование следующего за ним раздела "заключение", а также выводов и практических рекомендаций. Завершают диссертацию список сокращений и список литературы, содержащий 76 отечественных и 279 зарубежных источников.

Материалы диссертации изложены на 260 страницах, наглядно иллюстрированы 58 таблицами и 70 рисунками.

Аннотация полностью соответствует основному содержанию работы.

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам не имеется.

Анализ сложного диссертационного исследования Тарзимановой Аиды Ильгизовны вполне естественно порождает некоторые вопросы.

1. Каким образом при формировании контрольных групп пациентов с АГ, ИБС и ХСН у этих больных исключалось наличие нарушений ритма сердца?

2. В чем автор видит возможную причину того, что ингибиторы АПФ, эффективно предупреждая возникновение новых случаев развития ФП, не повлияли на процессы прогрессирования ФП?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тарзимановой Аиды Ильгизовны, на тему «Фибрилляция предсердий: предикторы прогрессирования, эволюция клинического течения и выбор стратегии лечения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии кардиологии, существенно расширяющее современные представления об особенностях клинического течения и патогенетических механизмах прогрессирования фибрилляции предсердий. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а

ее автор достойна присуждения искомой ученой степени по специальности
14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук
(14.00.06 - Кардиология, медицинские науки),
профессор, руководитель отдела
клинической электрофизиологии и
рентгенохирургических методов лечения
нарушений ритма сердца
НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Голицын Сергей Павлович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Голицына Сергея
Павловича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь НИИ клинической
кардиологии им.А.Л.Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук



Проваторов С.И.

Адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а
Телефон: +7 (499) 140-93-36
E-mail: info@cardioweb.ru



М.П.