

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гиляревского Сергея Руджеровича на диссертационную работу Тарасова А.В. «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным наджелудочковым нарушением ритма сердца, создающим высокий риск инсультов, тромбоэмболических осложнений и сердечной недостаточности.

В последние два десятилетия произошло стремительное превращение катетерной аблации устьев легочных вен (ЛВ) из экспериментальной методики в процедуру, рутинно используемую во всем мире. В настоящее время катетерная изоляция устьев ЛВ, как один из видов лечения ФП, является высокоэффективным методом, что продемонстрировано во многих международных многоцентровых исследованиях.

Однако тактика ведения пациентов в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев ЛВ весьма противоречива, и связано это с довольно частым развитием ранних рецидивов ФП и отсутствием рекомендаций по выбору стратегии лечения в этом периоде, при этом высокий риск рецидивов характерен как для катетерной, так и для хирургической аблации ФП. Несмотря на то, что максимальный риск рецидивирования ФП отмечается в течение первых 3-12 месяцев после изоляции устьев ЛВ, не существует временного интервала, по истечении которого можно говорить о полном отсутствии риска появления рецидива ФП. Следует подчеркнуть, что большинство исследований, посвященных изучению послеоперационного периода катетерной изоляции устьев ЛВ, были направлены на определение эффективности самой процедуры и времени

проведения повторной изоляции устьев ЛВ. Медикаментозная стратегия в раннем послеоперационном периоде изучалась только в нескольких рандомизированных исследованиях, однако основной целью исследований было определение влияния антиаритмической терапии (ААТ) на исходы инвазивного лечения ФП. Логичным выглядит предположение автора о возможности улучшения клинического течения послеоперационного катетерной изоляции устьев ЛВ за счет назначения рационального антиаритмического препарата (ААП). На сегодняшний день, для больных, перенесших катетерную аблацию устьев ЛВ для лечения пароксизмальной формы ФП, не существует единого подхода в тактике ведения послеоперационного периода. Поэтому поиск оптимальной медикаментозной стратегии, определение длительности назначения ААТ с разработкой комплекса функциональных методов мониторинга аритмических событий в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев ЛВ для лечения пароксизмальной ФП представляется чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертационной работе

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень достоверности научных положений вследствие грамотно спланированного исследования, которое легло в основу диссертационной работы. Исследование является открытым, рандомизированным, одноцентровым, проспективным, сравнительным, с использованием группы контроля. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России. Дизайн исследования, первичные и вторичные точки, этапы и методы спланированы адекватно поставленной цели и задачам и отвечают современным требованиям к научным работам. Обоснованность выводов и практических рекомендаций диссертационной работы не вызывает сомнений, что подтверждается достаточным объемом собранного материала. За период с 2012-2015 гг. автором было проанализировано 793 пациента,

направленных на инвазивное лечение пароксизмальной формы ФП – катетерную абляцию устьев ЛВ в ФГБУ «НМИЦ ПМ», из которых соответствовало критериям включения и исключения 343 пациента. В исследование последовательно включены 251 пациент, успешно было изучено 243 пациента после катетерной изоляции устьев ЛВ. В ходе выполнения исследования 112 пациентам имплантирован петлевой регистратор кардиограммы, который является современным методом непрерывного мониторинга аритмических событий, что позволило отследить, и верифицировать все рецидивы аритмии и провести анализ чувствительности и специфичности стандартных методов мониторинга нарушений ритма и проводимости в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев ЛВ.

Работа Тарасова А.В. состоит из трех основных блоков. Первый представляет собой исследование непосредственно послеоперационного периода: количество рецидивов предсердных тахикардий (ПТ), динамика разных типов аритмии и влияние их на клиническое течение. Второй блок – анализ эффективности и безопасности ААТ для профилактики разных типов ПТ в послеоперационном периоде абляции устьев ЛВ. Третий блок посвящен оценке чувствительности и специфичности стандартных методов мониторинга аритмических событий в сравнении с имплантируемым устройством непрерывного отслеживания нарушений ритма и проводимости сердца.

Примененные статистические методы соответствуют поставленным задачам. Статистическая обработка данных была проведена с использованием современного пакета статистического анализа данных Statistica 10. Различия статистически значимы при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования, полученные Тарасовым А.В., проанализированы в полном объеме и соответствуют всем необходимым критериям доказательной медицины. Достаточный материал, современные методы статистического анализа позволили автору сделать

аргументированные и грамотно сформулированные выводы и практические рекомендации, четко соответствующие целям и задачам.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Следует подчеркнуть высокую степень новизны и практическую направленность проведенного исследования. Впервые в России в рамках проведенного рандомизированного исследования определена динамика развития ранних рецидивов ПТ в течение всего послеоперационного периода с использованием непрерывного мониторинга аритмических событий путем имплантации петлевого регистратора ЭКГ. Исследование Тарасова А.В. позволило определить роль ААТ для профилактики ранних рецидивов ПТ, их влияние на исходы инвазивного лечения аритмии и на клиническое течение послеоперационного периода катетерной изоляции устьев ЛВ. Впервые представлен сравнительный анализ эффективности и безопасности различных групп ААП на разные типы послеоперационных ПТ с использованием имплантируемого устройства, позволяющего непрерывно регистрировать все аритмические события.

Автором сформулированы предложения по выбору рационального ААП для улучшения клинического течения послеоперационного периода катетерной аблации устьев ЛВ за счет снижения госпитализаций и необходимости проведения медикаментозной и электрической кардиоверсии.

Полученные данные в условиях практического здравоохранения позволят улучшить клиническое течение раннего послеоперационного периода и выработать рекомендации по наблюдению и медикаментозной терапии в послеоперационном периодах катетерной аблации устьев ЛВ.

Общая характеристика работы

Диссертация Тарасова А.В. состоит из стандартных разделов и включает введение, обзор литературы, характеристику включенных в исследование больных, описание методов исследования, включая статистический анализ, изложение результатов собственного исследования и

их обсуждение, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель, включающий 293 источника. Диссертация изложена на 220 страницах, иллюстрирована 19 таблицами, 2 схемами и 69 рисунками.

Во введении изложены цель, задачи исследования, автор аргументировано обосновывает актуальность выбранного направления исследования, характеризует научную новизну и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, представленные в диссертационной работе, отражают ключевые моменты научного поиска, их глубокий анализ и соответствуют полученным выводам исследования. В целом вводный раздел работы соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Обзор литературы написан хорошим научным, литературным языком, использованы современные отечественные и зарубежные источники, с критическим анализом и историческим материалом. Автор демонстрирует высокий уровень владения теоретическими аспектами изучаемой проблемы – тактики ведения больных с пароксизмальной формой ФП. Хорошо рассмотрены и представлены вопросы патогенеза не только самой ФП, но и возможные этиологические факторы появления рецидивов аритмии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев ЛВ.

В главе «Материал и методы» четко показаны критерии включения и исключения пациентов в исследование. Разработан оригинальный протокол, подробно описаны процедуры исследования с использованием современного имплантируемого устройства. Составлена четкая схема регистрации и проверки полученных данных, что позволило весьма эффективно собрать качественный материал и разносторонне проанализировать данные с помощью современных статистических методов. Дана исчерпывающая характеристика пациентов, отобранных в исследование: пол, средний возраст, аритмический анамнез, сопутствующая патология и терапия.

В главе «Результаты» дана оценка течения послеоперационного периода (первые 3 месяца), продемонстрирована динамика разных форм ПТ в

раннем послеоперационном периоде со значимым снижением индукции аритмических событий после 2 месяцев наблюдения, что указывает на процесс воспаления после термического воздействия, как основной патогенетический фактор их развития. Проанализированы эффективность и безопасность основных групп ААТ в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев ЛВ на разные типы рецидивов ПТ с подтверждением эффективности антиаритмического препарата IC класса для профилактики рецидивов ФП и отсутствие влияния на предупреждение рецидивов с регулярным предсердным циклом всех исследуемых групп ААТ.

Проведен подробный сравнительный анализ большого количества данных, полученных на этапах исследования, с последующей оценкой профилактического потенциала и терапевтических мероприятий, основанных на достоверных систематизированных данных и корреляционных взаимосвязях. Основные результаты подробно иллюстрированы информативными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала. В заключении приводится разбор методических особенностей работы и интерпретация полученных результатов. Работа написана хорошим литературным русским языком и легко читается, несмотря на некоторую перегруженность цифровым материалом.

Выводы и практические рекомендации диссертации сформулированы убедительно и отвечают поставленным задачам. Обоснованность их не вызывает сомнений.

Автореферат Тарасова А.В. достаточно полно отражает содержание диссертационной работы, содержит все необходимые разделы.

По теме диссертации опубликовано 32 научных работ, в т.ч. 14 статьи – в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК. Публикации полностью отражают основные результаты диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тарасова Алексея Владимировича на тему «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий», выполненная при научном консультировании: доктора медицинских наук Давтяна К.В. и доктора медицинских наук, профессора Марцевича С.Ю., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 (Кардиология), является законченной, научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую проблему современной кардиологии по выбору оптимальной медикаментозной антиаритмической стратегии в раннем послеоперационном периоде катетерной аблации устьев ЛВ для профилактики рецидивов ФП и улучшения клинического течения этого периода, что имеет существенное значение для клинической медицины.

По своей актуальности, научной и практической значимости результатов исследования, его методическому уровню диссертация Тарасова А.В. соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), которые предъявляются к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
доктор медицинских наук **Гиляревский С.В.**

Подпись д.м.н. Гиляревского С.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «РМАНПО»
Минздрава России, профессор **Савченко Л.М.**

«13» ноября 2018 г



Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. Телефон: +7 (495) 945-70-90.
Электронная почта: sgilarevsky@rambler.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по докторской диссертации Тарасова Алексея Владимировича на тему «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Гиляревский Сергей Руджерович, 05.02.1961, Российская Федерация	доктор медицинских наук 14.00.06 – кардиология, мед.науки, профессор	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.	профессор кафедры клинической фармакологии и терапии	<p>1. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М., Синицина И.И. Современные представления о сложной связи между фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца и об оптимальной тактике антикоагулянтной терапии для профилактики эмболий в сосуды большого круга кровообращения. Кардиология. - 2017. - Том 57, N S1. - с. 312-322.</p> <p>2. Арутюнов Г.П., Архипов М.В., Бакалов С.А., Бокарев И.Н., Вышлов Е.В., Гиляревский С.Р., Гиляров М.Ю., Доцилин В.Л., Козиолова Н.А., Комаров А.Л., Лопатин Ю.М., Марцевич С.Ю., Орлова Я.А., Панченко Е.П., Татарский Б.А., Тарловская Е.И., Терещенко С.Н., Явелов И.С., Якусевич В.В. Место и значение наблюдательных исследований НОАК у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с позиции медицины, основанной на доказательствах // Атеротромбоз. 2016. №2. – с. 61-64.</p> <p>3. С.Р. Гиляревский. Комментарии к рекомендациям</p>

				<p>американской коллегии кардиологов, американской кардиологической ассоциации и европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2007; №2 – с.98-99.</p> <p>4. Гиляревский С.Р., Кузьмина И.М., Голшмид М.В. и др. Достижение целевых доз лекарственных препаратов или целевых показателей: что должно считаться главным условием оптимального снижения риска развития осложненной сердечно-сосудистой заболеваемости? // Артериальная гипертензия. 2013. Vol. 19, № 3. с. 204–211.</p> <p>5. Гиляревский С.Р. Соотношение фармакологических и клинических эффектов перорального антикоагулянта как критерий выбора оптимального препарата для длительной профилактики тромбозомболических осложнений. Кардиология 2014; №12. с. 8-16.</p>
--	--	--	--	---

Доктор медицинских наук,
 профессор кафедры клинической фармакологии и терапии
 ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

Гиляревский С.Р.

Подпись Гиляревского С.Р. заверяю

Ученый секретарь совета
 ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
 профессор

Савченко Л.М.

« 08 » августа 2018 г.

