



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

№ _____

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ

ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России,

д.м.н., профессор, академик РАН

Елена Зеликовна Голухова



«30» сентябрь 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Махиновой М.М. на тему «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрилляцией предсердий после первичной радиочастотной аблации устьев легочных вен», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся форма аритмий сердца. Одним из методов ее лечения наряду с антиаритмическими препаратами является радиочастотная аблация (РЧА) – изоляция устьев легочных вен. Несмотря на ее эффективность, риск рецидива ФП после первичной операции сохраняется в пределах 25-50%.

Причинами развития ранних рецидивов ФП могут быть провоспалительный эффект радиочастотного воздействия на миокард предсердий, модификация интрамуральных структур автономной нервной системы, повышение активности симпатической нервной системы. РЧА не ликвидирует патологические процессы, которые лежат в основе развития ФП. Назначаемые антиаритмические препараты действуют на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов. Все это определяет необходимость поиска новых методов и средств дополнительно к стандартной терапии.

Общепризнанным подходом к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) после инвазивных вмешательств является программа кардиологической реабилитации, основанная на систематических физических тренировках (ФТ) умеренной интенсивности. Вопрос участия пациентов с ФП, в том числе после РЧА, в программах реабилитации не изучен. В литературе описываются положительные эффекты ФТ, выполняемых пациентами с ФП. Несмотря на это, подбор физических упражнений у пациентов с аритмиями затруднен, т.к. физическая нагрузка может быть провоцирующим фактором пароксизма.

В экспериментальных и клинических исследованиях выявлено, что назначение селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот триметазидина больным ишемической болезнью сердца способствует повышению физической работоспособности, уменьшению выраженности ишемии миокарда, снижению числа желудочных и наджелудочных экстрасистол. Прием триметазидина может быть частичной альтернативой программам физической реабилитации пациентов, имеющих противопоказания к физическим нагрузкам. Все это создает предпосылки к исследованию клинической эффективности триметазидина в реабилитации пациентов с ФП после радиочастотной изоляции устьев легочных вен.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа автора выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (ранее – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России) на тему «Разработка программы и совершенствование системы реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями» (номер государственной регистрации 01201352203 от 12.02.2013 г.).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. Впервые разработана оригинальная персонализированная программа физической реабилитации для пациентов с пароксизмальной формой ФП. Особенностями программы являются: начало на 2-й день после РЧА, подбор комплексов физических упражнений с учетом функционального класса пациента и его индивидуальных энерготрат в комплексе с тренировочной дозированной ходьбой. Имеется патент на изобретение № 2700675 от 18.09.2019.

В работе определено многофункциональное влияние шестимесячной программы физической реабилитации пациентов после радиочастотной изоляции устьев легочных вен на показатели физической работоспособности (ФРС), структурно-функциональные характеристики сердца, факторы риска ССЗ, маркеры воспаления, фиброза и кардиальной дисфункции, уровни качества жизни (КЖ), тревоги и депрессии, отношение к болезни и лечению.

Автором работы выявлено положительное влияние программы физической реабилитации, выражющееся в виде снижения уже с 3 мес. после РЧА частоты рецидивов предсердных аритмий сердца. Также обнаружено

благоприятное последействие ФТ после их прекращения (через 6 мес.) в виде сохранения высоких показателей ФРС, высокого уровня КЖ и устойчивости к стрессу, низких уровней альдостерона, снижение тревоги и депрессии.

Впервые обнаружено позитивное влияние триметазидина на показатели ФРС, сократительную функцию миокарда, параметры системы коагуляции, маркеры фиброза, уровень КЖ и психологический статус пациентов, частоту постаблационных предсердных аритмий.

В работе продемонстрирована прямая корреляционная связь индекса CHA₂DS₂-VASc с толщиной эпикардиальной жировой ткани, повышенными уровнями альдостерона и N-концевого пептида натрийуретического гормона, сниженной физической работоспособностью и частотой постаблационных предсердных аритмий.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практической деятельности

Диссертационная работа Махиновой М.М. имеет несомненное научное и практическое значение для кардиологии и реабилитации. Определены факторы (по данным однофакторного регрессионного анализа) высокой вероятности рецидива ФП после первичной РЧА устьев легочных вен. Обозначена роль физической реабилитации, как необходимой составляющей лечебно-реабилитационных мероприятий на ранней и поздней стадиях послеоперационного ведения больных с пароксизмальной формой ФП. Особенности разработанной новаторской программы физической реабилитации, связанные с её ранним началом, этапностью выполнения, персонализированным подходом к выбору формы и содержания комплекса физических упражнений, позволяют учитывать индивидуальные характеристики конкретного пациента.

Показана целесообразность внедрения программы физической реабилитации в медицинские учреждения первичного звена здравоохранения для улучшения качества оказываемой медицинской помощи пациентам с ФП после РЧА устьев легочных вен.

Выявленные положительные эффекты селективного ингибитора бетаокисления жирных кислот дают основание для рассмотрения вопроса о целесообразности его включения в состав медикаментозной терапии пациентов с пароксизмальной формой ФП после РЧА при отсутствии у них возможности выполнения программы физической реабилитации.

Обнаруженные в исследовании факторы риска рецидивов ФП после катетерной РЧА устьев легочных вен, могут способствовать обнаружению больных с высоким риском возникновения постаблационных аритмий.

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

Достоверность результатов диссертационной работы Махиновой М.М., а также обоснованность выводов, научных положений и практических рекомендаций, сделанных на основании полученных результатов, подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов ($n=72$), применением высокотехнологичных методов лечения и обследования, использованием современных методов обработки данных. Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах и соответствуют поставленным целям и решаемым задачам исследования.

Рекомендации по использованию материалов диссертации, результатов и выводов диссертационной работы

Разработанную программу физической реабилитации, основанную на индивидуальных энерготратах, целесообразно внедрять в лечебный процесс

стационарных и поликлинических отделений. При невозможности выполнения физической реабилитации целесообразно рассмотреть вопрос о включении в терапию пациентов после РЧА устьев легочных вен, выполненной по поводу пароксизмальной формы ФП, селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот (триметазидина). Полученные данные о факторах, ассоциированных с высокой вероятностью рецидивов ФП после радиочастотной изоляции устьев легочных вен, могут способствовать выявлению пациентов с высоким риском возврата ФП.

Результаты исследования были внедрены в научно-практическую работу стационарных и поликлинических отделений ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Махиновой М.М. является законченным научным трудом, в котором полностью решены задачи исследования и достигнута поставленная цель. Название работы соответствует сути исследования. Диссертация написана в соответствии с общепринятыми правилами, представлена на 167 страницах компьютерной верстки, состоит из оглавления, введения, 4-х глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 282 научных источника, из которых 42 российских, 240 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 31 таблицей.

Во введении автором достаточно подробно обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи, соответствующие содержанию работы. В необходимом и достаточном объеме раскрыта научная новизна полученных результатов и научно-практическая значимость проделанной работы, обоснована достоверность полученных результатов,

указаны положения, выносимые на защиту и демонстрирующие научную ценность кандидатской диссертации.

В обзоре литературы автором дана всесторонняя оценка международного опыта лечения больных с ФП. Описано широкое применение кардиологической реабилитации больных ССЗ, ее эффективность. Проведен анализ применения ФТ у пациентов с аритмиями, в т.ч. после абляции по поводу ФП. Детально рассмотрен вопрос применения триметазидина у больных ССЗ, его эффекты и проанализированы основные механизмы действия.

В главе, посвященной материалу и методам исследования, представлен дизайн исследования, указаны критерии включения и невключения пациентов в исследование, подробно описаны методы исследования, параметры РЧА, дано подробное описание программы ФТ.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute, Cary, NC, USA) с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики.

Результаты исследования изложены последовательно, согласно поставленным задачам, и иллюстрированы таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала.

В обсуждении полученные результаты сопоставлены автором с результатами зарубежных исследований, представлены и обоснованы с клинической точки зрения гипотезы, выдвинутые на основании полученных данных.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным целям и задачам.

Проверка диссертации с помощью программного комплекса «Эксперт.РАН» по полнотекстовой базе, включающей коллекции системы «Антиплагиат» и модули поиска, показала, что оригинальность составляет

90,2% (заключение об оригинальности № 100420-1), после исключения корректных заимствований, иных заимствований не обнаружено.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК РФ, которые отражают основные результаты и выводы диссертационного исследования. Получен патент на изобретение. Результаты также представлены в виде устных и постерных докладов на Российских и Международных конгрессах.

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертации и четко отражает суть научного исследования. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Махиновой М.М. «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрилляцией предсердий после первичной радиочастотной аблации устьев легочных вен» по специальности 14.01.05 кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Бубновой М.Г. и доктора медицинских наук Давтяна К.В. является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача кардиологии – разработана и апробирована программа физической реабилитации пациентов с пароксизмальной формой ФП после первичной РЧА устьев легочных вен, дана оценка ее эффективности, определена целесообразность добавления к терапии селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в качестве альтернативы физической реабилитации.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости полученных результатов

представленная работа полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Махинова М.М., достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Настоящий отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, протокол заседания № 1 от « 25 » сентября 2020 г.

Заведующий отделением кардиохирургического
лечения и реабилитации взрослых больных с
сердечной патологией Института кардиохирургии
им. В.И. Бураковского ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (г. Москва),
д.м.н., профессор

Какучая Тамазовна

Подпись д.м.н., профессора Какучая Т.Т. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
д.м.н.

Сокольская Н.О.

« 29 » сентябрь 2020г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. Телефон приемной: +7(495)414-77-02; e-mail: info@bakulev.ru

В диссертационный совет Д 208.016.01

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

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Махиновой Марии Михайловны на тему: «Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок и селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в реабилитации больных с фибрилляцией предсердий после первичной радиочастотной аблации устьев легочных вен» по специальности 14.01.05 – кардиология

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Голухова Елена Зеликовна, и.о. директора ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Голухова Елена Зеликовна, и.о. директора ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Какучая Тэа Тамазовна, заведующий отделением кардиохирургического лечения и реабилитации взрослых больных с сердечной патологией Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского, д.м.н., специальность 14.00.06 – кардиология, профессор
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	Пачуашвили Н.В., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Филатова А.Г., Куулар А.М., Бокерия Л.А. Сравнительный анализ интервальных физических тренировок высокой и средней интенсивности в комплексной реабилитации больных кардиохирургического профиля // Материалы «XXIII Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых» 19-21 мая 2019. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019. Т. 20. № S5. С. 158. Пачуашвили Н.В., Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Филатова А.Г., Токаева З.К., Куулар А.М. Высокоинтенсивные интервальные физические тренировки против непрерывных физических тренировок умеренной интенсивности в кардиообразилитации // Материалы «Двадцать четвертого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» 25-28 ноября 2018. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2018. Т. 19. № S6. С. 232. Куулар А.М., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Пачуашвили Н.В. Изучение влияния комплексной программы кардиообразилитации на систему

	<p>энергообеспечения у кардиохирургических больных // Материалы «Двадцать четвертого Всероссийского съезда седечно-сосудистых хирургов» 25-28 ноября 2018. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2018. Т. 19. № S6. С. 232.</p> <p>Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Пачуашвили Н.В. Новые формы физических тренировок у больных с кардиальными заболеваниями // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № 6. С. 555-560.</p> <p>Пачуашвили Н.В., Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Нартикоева Л.К., Филатова А.Г. Динамика и эффективность физических тренировок у взрослых больных кардиохирургического профиля // Материалы «Двадцать третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» 26-29 ноября 2017. Москва / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S6. С. 217.</p> <p>Пачуашвили Н.В., Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г., Киртбая Л.Н. Физическая реабилитация у взрослых больных кардиохирургического профиля // Материалы «XX ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых» 22-24 мая 2016. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016. Т. 17. № S3. С. 133а.</p> <p>Мырзаматова А.О., Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Т. Ранняя физическая реабилитация взрослых кардиохирургических больных в послеоперационном периоде // Материалы «XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» 22-25 ноября 2015. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 238.</p> <p>Пачуашвили Н.В., Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г. Роль физических тренировок у пациентов с кардиальными заболеваниями // Материалы «XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» 22-25 ноября 2015. Москва/ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 240.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	121552
Объект	-
город	Москва
Улица	Рублевское шоссе
Дом	135
Телефон	дирекция: +7(495) 414-77-02, секретариат: +7(495) 414-78-45
e-mail	info@bakulev.ru
Web-сайт	https://bakulev.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Махинова М.М. и его научные руководители Бубнова М.Г., Давтян К.В. не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

и.о. директора ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
д.м.н., профессор, академик РАН

Е.З. Голухова

10.08.2020