

**Утверждаю**

**Директор**

**Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский  
медицинский центр**

**Российской академии наук»**

**доктор биологических наук,  
профессор, академик РАН**

**В.А. Степанов**



« 15 » *сентября* 2022г

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Арутюняна Грайра Гагиковича на тему «Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – кардиология

#### **Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная наджелудочковая тахикардия, которая встречается у 1-2% в общей популяции. Заболеваемость, распространенность и смертность, связанные с фибрилляцией предсердий неуклонно растут, что, прежде всего, связано с постарением населения. Так, в группе 50-55 лет заболевание фиксируется у 0,5%, то уже к 80-85 годам – у 9% данной возрастной группы. Кроме возраста, такие заболевания как гипертоническая болезнь, ожирение, диабет, а также обструктивное апноэ сна (ОАС) являются факторами, способствующими развитию ФП.

Наличие у пациента ФП в 5 раз увеличивает риск развития инсульта, что является одной из главных причин инвалидизации и смертности, и, несмотря на прием антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений, риск их возникновения сохраняется.

Начиная с 1998г, когда впервые была описана методика изоляции легочных вен, ученые пытаются решить задачу эффективного лечения ФП. Однако, по результатам исследований известно, что эффективность катетерных процедур к пятилетнему сроку наблюдения снижается до 40%, что, прежде всего, связывают с восстановлением проведения в изолированные легочные вены. Поэтому основные усилия ученых направлены на разработку методов, позволяющих улучшить долгосрочные результаты, а также поиск факторов и заболеваний, способствующих появлению и поддержанию ФП.

ОАС — это заболевание, характеризующееся эпизодами частичного или полного перекрытия верхних дыхательных путей во сне, что приводит к резкому уменьшению дыхательного объема или остановке дыхания во сне. Нарушение регуляции вегетативной нервной системы, механическое растяжение миокарда, гипоксемия и активация коры головного мозга являются одними из основных факторов повышенного риска возникновения аритмий у пациентов с ОАС. Литературные данные свидетельствуют о высокой частоте выявления ОАС у пациентов с ФП, что указывает на необходимость детального изучения взаимосвязи ОАС и ФП.

Диссертационная работа Арутюняна Г. Г. посвящена решению важной задачи современной кардиологии, а именно поиску взаимосвязи ФП и ОАС у пациентов с пароксизмальной ФП, которые была выполнена катетерная абляция устьев легочных вен. В работе изучались: предикторы наличия сопутствующего ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП; эффективность катетерной абляции устьев легочных вен у пациентов с сопутствующим ОАС средней и тяжелой степени исследовалось с и без применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях (CPAP-терапия) в течение 12 месяцев



наблюдения; эффективность СРАР-терапии, как средство для предупреждения рецидивов ФП после катетерного лечения.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках гос. задания «Разработка алгоритмов оценки эффективности современных методов профилактики хронических неинфекционных заболеваний и разработка новых подходов» (гос. регистрация № 115072340025 от 23.07.2015 г.).

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

В работе Арутюняна Г.Г. впервые в России проведено рандомизированное клиническое исследование, в котором изучалась эффективность катетерного лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП и сопутствующим ОАС средней и тяжелой степени с применением или отсутствием СРАР-терапии. Полученные результаты расширяют и углубляют представления о частоте выявления сопутствующего ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП, о неблагоприятном клиническом значении ОАС, предикторах наличия ОАС, а также о перспективах применения СРАР-терапии для достижения длительной ремиссии ФП после катетерного лечения.

Исследована распространенность сопутствующего ОАС в большой группе пациентов с пароксизмальной ФП (n=231), и выявлено, что частота распространенности ОАС составила 56,7%. Причем преобладало ОАС средней и тяжелой степени тяжести – 40,9% и 23,6%, соответственно.

Изучены предикторы наличия ОАС у пациентов с пароксизмальной ФП, перенесших процедуру катетерной аблации легочных вен, и найден независимый предиктор наличия ОАС – индекс массы тела (ИМТ) составляющий  $\geq 28,9$  кг/м<sup>2</sup>. Установлено, что проводимая СРАР-терапия достоверно уменьшает риск рецидива ФП после катетерного лечения ФП.

Кроме того, найдена связь между рецидивом аритмии после катетерного лечения пароксизмальной формы ФП и наличием сопутствующей артериальной гипертонии.

Разработана тактика ведения пациентов с пароксизмальной формой ФП и высоким риском ОАС, предусматривающая проведение кардиореспираторного мониторингования пациентам с ИМТ  $\geq 28,9 \text{ кг/м}^2$ , антиаритмической и СРАР-терапии при наличии ОАС средней и тяжелой степени, контроль и модификация факторов риска.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В основу диссертационной работы включен анализ данных 231 пациента, у 82 из них обнаружен ОАС и из которых 60 были рандомизированы на 2 группы в соответствии с использованием СРАР-терапии. Размеры выборки и сформированных подгрупп достаточны для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методики вмешательств соответствуют целям и задачам диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических и инструментальных методов исследования проведена сравнительная оценка результатов эффективности и безопасности СРАР-терапии у пациентов после катетерного лечения пароксизмальной ФП.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 154 источников, полноценно иллюстрирована рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо



сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации о необходимости проведения кардиореспираторного мониторинга у пациентов после катетерного лечения пароксизмальной ФП и с ИМТ  $\geq 28,9 \text{ кг/м}^2$ , по результатам которого, в случае необходимости, необходимо использовать СРАР-терапию и придерживаться целевых значений артериального давления при лечении гипертонической болезни. Полученные результаты рекомендуется внедрять в практическую работу врачей кардиологов, аритмологов и сердечно-сосудистых хирургов на стационарном и амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация первичных данных, проанализирована медицинская документация пациентов с ФП и их длительное наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде, проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, 3 из них в российских рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК России для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты исследования.

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы 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:

- приведены данные о необходимости проведения кардиореспираторного мониторинга у пациентов после катетерного лечения пароксизмальной ФП для выявления обструктивного апноэ сна. Не было ли необходимости проведения кардиореспираторного мониторинга до проведения вмешательства и начинать проведение CPAP-терапии, как альтернативы катетерного лечения?

### **Заключение**

Диссертация Арутюняна Грайра Гагиковича «Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи кардиологии, а именно: изучение неблагоприятной прогностической значимости обструктивного апноэ сна, определение его предикторов у пациентов с пароксизмальной формой ФП и оценка влияния CPAP-терапии на отдаленную эффективность катетерного лечения ФП.



По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, глубине анализа полученных данных и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Арутюнян Г.Г., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол №9 от 08 сентября 2022 г.

Руководитель отделения  
хирургического лечения сложных  
нарушений ритма сердца и  
электрокардиостимуляции  
Научно-исследовательского  
института кардиологии Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский  
национальный исследовательский  
медицинский центр Российской  
академии наук»  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН



подпись

Попов Сергей  
Валентинович

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,  
[www.cardio-tomsk.ru](http://www.cardio-tomsk.ru); e-mail: [cardio@cardio-tomsk.ru](mailto:cardio@cardio-tomsk.ru)

Подпись

Попова С.В.

заверяю:

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

13.09.2022.

дата

В диссертационный совет  
21.1.039.01 (Д 208.016.01)

при Федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и  
профилактической медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Арутюняна Грайра Гагиковича на тему:  
«Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике  
рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной абляции устьев  
легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна», представленной на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.20 – Кардиология.

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Сокращенно название ведущей организации	Томский НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Степанов Вадим Анатольевич, академик РАН, доктор биологических наук, профессор, директор
Сокращенное название структурного подразделения ведущей организации	НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание директора структурного подразделения ведущей организации	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель отделения



степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание лица утвердившего отзыв ведущей организации	Степанов Вадим Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Баталов Роман Ефимович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ

#### Адрес ведущей научной организации

Индекс	634009
Объект	Россия, Томская область
Город	Томск
Улица	Кооперативный переулок
Дом	5
Телефон	(3822)513306
e-mail	center@tnimc.ru
Web-сайт	www.tnimc.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет.

1. Кондратьева Д.С., Арчаков Е.А., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Попов С.В. Взаимосвязь уровня экспрессии кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов и структурно-функционального состояния сердца пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Физиология человека. 2021. Т. 47. № 6. С. 88-94.



2. Kuck K.H., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N., Romanov A., Geller L., Kalejs O., Neumann T., Davtyan K., On Y.K., Popov S., Bongioni M.G., Schluter M., Willems S., Ouyang F. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace*. 2021. V. 23. № 3. P. 362-369a.
3. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревешвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А. В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26. № 7. С. 190-260.
4. Киргизова М.А., Савенкова Г.М., Курлов И.О., Криволапов С.Н., Баталов Р.Е., Попов С.В. Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и имплантированным устройством для кардиоресинхронизирующей терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20. № 3. С. 15-21.
5. Татарский Б.А., Казеннова Н.В., Баталов Р.Е., Попов С.В. Новый подход коррекции контроля частоты сердечных сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий. Пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. № 7. С. 150-155.
6. Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Драгунова М.А., Арчаков Е.А., Попов С.В. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. *Вестник аритмологии*. 2021. Т. 28. № 3 (105). С. 21-27.
7. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть I: методология исследования и оценка эффективности. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Владзяновский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П., Шубик Ю.В., Берман М.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Пархомчук Д.С., Барыбин А.Е., Баландин Д.А., Баталов Р.Е., Терехов Д.С., Евстифеев И.В., Кильдеев И.Р., Пятаева О.В., Зенин С.А. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. - 2021. - Т. 17, №2. - С. 193-199. DOI:10.20996/1819-6446-2021-03-05



8. Cardiac 123I-mIBG scintigraphy for prediction of catheter ablation outcome in patients with atrial fibrillation. Sazonova S.I., Varlamova J.V., Nikitin N.A., Minin S.M., Kisteneva I.V., Batalov R.E., Mishkina A.I., Plushenkova Y.N., Zavadovsky K.V., Popov S.V., Romanov A.B. Journal of Nuclear Cardiology. Received Feb 4, 2021; accepted Apr 20, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02658-y>
9. Кириллова В.В., Соколова Л.А., Гарганеева А.А., Мещанинов В.Н., Баталов Р.Е. Задержка жидкости у пациентов с пароксизмальной и постоянной фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 5. С. 27-31.
10. Катетерное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и воспалением миокарда. Шелемехов А.Е., Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Гусакова А.М., Попов С.В., Хлынин М.С. Кардиология 2020. Т. 60. №3. С. 87-95.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, научные руководители (научные консультанты) соискателя ученой степени, не являются ее сотрудниками.

Не имеют научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

В Томском НИМЦ не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Директор  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»  
доктор биологических наук, профессор  
академик РАН В.А. Степанов

19. августа. 2022

