

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук Елфимовой Евгении Михайловны на диссертацию 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – «Кардиология»

Актуальность темы диссертационной работы

В настоящее время во всем мире фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца во взрослой популяции и связана со значительной заболеваемостью и смертностью, что представляет значимое бремя как индивидуально для пациента, так и для системы здравоохранения.

За последние десятилетия прогресс в понимании патофизиологических механизмов развития ФП с одной стороны, и недостаточная эффективность доступных на сегодняшний день методов лечения ФП (как медикаментозной, так и хирургической терапии), с другой стороны, стимулирует поиск новых этиологических и патогенетических факторов развития ФП, воздействие на которые может способствовать предупреждению развития аритмии и повышению эффективности лечения. Результаты популяционных исследований наряду с традиционными факторами риска ФП, акцентируют внимание и на такие состояния как ожирение и нарушения дыхания во время сна.

Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) – одна из самых распространенных форм нарушений дыхания во время сна и частота ее встречаемости в общей популяции согласно многочисленным работам неуклонно растет. Распространенность СОАС у пациентов кардиологического

профиля, особенно у пациентов с ФП, хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертонией (АГ) по данным различных исследований варьируется от 21% до 87%. Результаты последних исследований предполагают наличие связи между тяжестью нарушений дыхания во время сна и ФП, как заболеваемостью и бременем, так и ответом на лечение. Однако механизмы влияния непосредственно СОАС, а тем более лечения с применением СИПАП-терапии на эффективность лечения ФП изучены недостаточно. В связи с этим настоящая работа является актуальной и востребованной с точки зрения новизны и практической значимости.

Диссертационная работа Арутюняна Г.Г. посвящена поиску предикторов наличия СОАС и изучению влияния лечения нарушений дыхания во время сна средней и тяжелой степени с применением неинвазивной вентиляции (СИПАП-терапии) на эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы ФП. Создание алгоритмов по активному выявлению пациентов с нарушениями дыхания во время сна и выделение пациентов, которым назначение СИПАП-терапии в комбинации с антиаритмической терапией будет наиболее эффективным, отражает высокую научную и практическую значимость работы.

Научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов

Автором впервые в России проведена оценка эффективности СИПАП-терапии в комбинации с антиаритмической терапией после катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с сопутствующим обструктивным апноэ сна средней и тяжелой степени в рамках рандомизированного проспективного исследования. Было продемонстрировано, что эффективное использование СИПАП-терапии является независимым предиктором клинической эффективности первичной процедуры катетерной аблации мышечных муфт легочных вен (ОШ 0,10; 95% ДИ: 0,02-0,46) при пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у

пациентов с СОАС средней и тяжелой степени, а также пациентам, находящимся на СИПАП-терапии, достоверно меньше требовалась проведение эскалации антиаритмической терапии (5% vs 35%, $p=0,003$).

Автором на выборке из 224 пациентов была выявлена высокая распространенность СОАС – 56,7% при этом средняя и тяжелая степень выявлена у 64,5% пациентов. При проведении многофакторного анализа был продемонстрирован вклад некорригированного СОАС и АГ в развитии рецидива фибрилляции предсердий.

Особенно ценной с клинической точки зрения представляется часть работы, посвященная обобщению результатов по выявлению предикторов наличия СОАС и выделению когорты пациентов с клиническим эффектом от дополнительного назначения неинвазивной вентиляции к оптимальному медикаментозному лечению. Автором разработана методология ведения пациентов с пароксизмальной формой ФП, где важное место отведено диагностике ОАС у пациентов высокого риска наличия нарушений дыхания во время сна.

Автором показана эффективность СИПАП-терапии в сочетании с антиаритмической терапией в отношении коррекции нарушений ритма у пациентов с СОАС средней и тяжелой степени после проведенной аблации при пароксизмальной ФП, что имеет важное практическое значение и может рассматриваться в качестве одного из патогенетически-обоснованных компонентов лечения ФП.

Результаты проведенной работы имеют важное значение как для клинической практики, так и для дальнейших научных исследований в данном направлении.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Диссертационная работа Арутюняна Г.Г. основана на достаточном

клиническом материале, включающем 60 пациентов (40 пациентов с СОАС средней и тяжелой степени на ПАП-терапии и 20 пациентов группы контроля). Диссертантом проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по влиянию СОАС и СИПАП-терапии на изучаемые параметры, Список литературы включает 154 источника отечественной и зарубежной литературы.

Всестороннее комплексное обследование пациентов, соответствующее современным стандартам, использование адекватных поставленным задачам методов статистической обработки полученных данных подтверждает достоверность полученных результатов.

Научные положения аргументированы автором и позволяют сформировать полное представление о концепции исследования в рамках диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из представленного в работе фактического материала.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану и содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы.

Работа изложена на 111 страницах компьютерной верстки, диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 40 рисунками.

В разделе «Введение» приведены фактические данные, свидетельствующие об актуальности темы и степени её разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна результатов, теоретическая и практическая значимость работы, а также выносимые на защиту основные положения.

В главе «Обзор литературы» автор проанализировал результаты исследований, касающихся изучаемой проблемы, и осветил нерешённые вопросы. Приведены детальные сведения об эпидемиологии, классификации, клиническом течении и вариантах лечения ФП, а также о факторах риска,

патогенезе и механизмах аритмогенеза у пациентов с СОАС. Обобщены данные о влиянии лечения методом создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях во время сна на течение ФП.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны критерии включения и исключения, представлен алгоритм исследования, дана подробная характеристика больных, перечень и методология использованных методов исследования, проведения СИПАП-терапии и описаны методы статистической обработки данных.

В главе «Результаты исследования» представлено детальное описание полученных результатов, которые надлежащим образом иллюстрированы таблицами и рисунками. В данной главе автор представляет результаты выявляемости обструктивного апноэ во время сна у пациентов с пароксизмальной формой ФП после катетерного лечения, клинικο-демографическую характеристику пациентов с выделением предикторов наличия нарушений дыхания в данной категории пациентов. Подробно описана характеристика антиаритмической терапии, клинико-функциональные показатели миокарда у пациентов с ФП и ОАС, применяющих СИПАП-терапию и у группы контроля. Детально проанализирована эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы ФП в группах с проведением и без проведения СИПАП-терапии и выявлены предикторы рецидива ФП, такие как некоррегированный СОАС и АГ. Продемонстрирована более низкая частота рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации и более низкая доля пациентов, которым требовалась эскалация антиаритмической терапии в группе пациентов с проведением СИПАП-терапии.

Глава «Обсуждение полученных результатов» посвящена анализу полученных результатов в свете имеющихся данных литературы, подведению итогов проведенной работы, формулировке перспектив для дальнейших исследований.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из представленного материала.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки России.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

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», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Драпкиной Оксаны Михайловны и доктора медицинских наук, доцента Давтяна Карапета Воваевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача медицины по изучению вклада нарушений дыхания во время сна в развитие пароксизмов ФП и влияния СИПАП-терапии на эффективность катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной ФП и СОАС средней и тяжелой степени, что имеет важное значение для специальности «кардиология».

Диссертационная работа Арутюняна Грайра Гагиковича по актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует всем требованиям ВАК, в т. ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции от 21 апреля 2016 года

№335, от 05 августа 2016 года №748 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Арутюнян Г.Г., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. (Кардиология).

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник Лаборатории апноэ сна отдела гипертонии
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России,
г. Москва,

кандидат медицинских наук

Елфимова Евгения Михайловна

Подпись кандидата медицинских наук Е.М. Елфимовой «ЗАВЕРЯЮ»:
Ученый секретарь ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии
имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук



Жернакова Юлия Валерьевна

«14» октября 2022 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.
Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3я Черепковская, д. 15 а
Телефон: +7 495 150-44-19
E-mail: info@cardioweb.ru
Web-сайт: <https://cardioweb.ru>

В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01),

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

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Арутюняна Грайра Гагиковича на тему: «Оценка эффективности неинвазивной вентилляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна» по специальности 3.1.20. 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 представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Елфимова Евгения Михайловна, 14.06.1985, Российская Федерация	кандидат медицинских наук, 14.01.05-кардиология, мед. науки	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15 а	Старший научный сотрудник лаборатории апноэ сна НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова	<p>1. Хачатрян Н.Т., Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Лайович Л.Ю., Малкина Т.А., Певзнер А.В., Голицын С.П. Длительная терапия положительным давлением в дыхательных путях у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и синдромом обструктивного апноэ сна. Кардиологический вестник. 2020; Т.15 №4, С 72-78.</p> <p>2. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий. Кардиологический вестник 2016. Т. 11. №2. С.</p>

				34-41
				<p>3. Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Кропачева Е.С., Миrows Н.Ю., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Уцумуева М.Д., Юричева Ю.А., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Рогоза А.Н., Панченко Е.П. Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021. Т. 18. №3. С. 105-128</p> <p>4. Коновалова К.И., Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Литвин А.Ю. Динамика клинико-психологических характеристик больных с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией через один месяц использования СИПАП-терапии. Системные гипертензии. 2017. Т. 14. №3. С. 65-71</p> <p>5. Ларина В.Н., Миронова Т.Н., Елфимова Е.М., Алексеева Т.А., Старостин И.В., Сидорова В.П., Литвин А.Ю. Возможность раннего выявления нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17. № 3. С. 38-45.</p>

Согласна на обработку персональных данных

Подпись официального оппонента:

Е.М. Елфимова

Елфимова Е. М.

Подпись кандидата медицинских наук Е. М. Елфимовой «ЗАВЕРЯЮ»:

Е.М. Елфимова 2022г.

Ученый секретарь ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, доктор медицинских наук



Жернакова Ю.В.