

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.039.01
(Д 208.016.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 02 ноября 2022г, № 16

О присуждении Арутюняну Грайру Гагиковичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна» по специальности 3.1.20. (Кардиология) принята к защите 24.08.2022г (протокол заседания № 11) диссертационным советом 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012г.

Соискатель Арутюнян Грайр Гагикович, 30.03.1983 года рождения, в 2006 году окончил Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (г. Ереван, Республика Армения) по специальности «лечебное дело», в 2019 году закончил очную аспирантуру по специальности

«кардиология» на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в отделе нарушений сердечного ритма и проводимости, работает врачом анестезиологом-реаниматологом отделения неотложной кардиологии ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница».

Диссертация выполнена в отделе нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Драпкина Оксана Михайловна, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, и доктор медицинских наук, доцент Давтян Карапет Воваевич, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Кисляк Оксана Андреевна – заведующая кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), и

кандидат медицинских наук Елфимова Евгения Михайловна – 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), – дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) (г. Томск), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Поповым Сергеем Валентиновичем, руководителем отделения хирургического лечения сложных нарушений

ритма сердца и электрокардиостимуляции, указал, что диссертация Арутюняна Г.Г. «Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи кардиологии, а именно: изучение неблагоприятной прогностической значимости обструктивного апноэ сна, определение его предикторов у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и оценка влияния СРАР-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.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.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Арутюнян Г.Г., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 7 публикаций, в т. ч. по теме диссертации опубликованы 6 научных работ, из которых 3 статьи в российских рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу научного цитирования Scopus, а также 3 тезиса в материалах всероссийской научно-практической конференции и международного форума. В 3 публикациях соискатель является первым автором. Авторский вклад во всех работах – более 80%, общий объем научных публикаций – 23 страницы.

Все заявленные Арутюняном Грайром Гагиковичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его личном

участии, на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, они полностью отражают основные результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Арутюнян Г.Г., Агальцов М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М. Сочетание фибрилляции предсердий и обструктивного апноэ сна – есть ли связь? Российский кардиологический журнал. 2018; 23(12): 119-124. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-119-124.

2. Агальцов М.В., Драпкина О.М., Давтян К.В., Арутюнян Г.Г. Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после перенесенного катетерного лечения Рациональная Фармакология в Кардиологии. 2019; 15(1): 36-42. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-36-42.

3. Давтян К.В., Арутюнян Г.Г., Топчян А.Г., Драпкина О.М. Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с сопутствующим обструктивным апноэ сна с проведением и без проведения СИПАП терапии: результаты 12-месячного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(2): 27-32. doi:10.15829/1728-8800-2020-2427.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Гайфулина Руслана Анфальевича – доктора медицинских наук, руководителя регионального сосудистого центра, заведующего отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области “Королевская городская больница” (г. Королев);

Мамчура Сергея Евгеньевича – доктора медицинских наук, заведующего лабораторией нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции отдела хирургии сердца и сосудов Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово);

Глезер Марии Генриховны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Минздрава Московской области (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, адекватными поставленным задачам, подчеркивается научная новизна и практическая значимость. Впервые в России проведена оценка влияния неинвазивной вентиляции легких (СИПАП-терапии) на эффективность катетерного лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП и сопутствующим апноэ сна в рамках рандомизированного клинического исследования. Отмечается, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью в области кардиологии и наличием у них достаточного количества научных публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – оценке эффективности лечения пациентов с артериальной гипертонией и ФП, а также изучению влияния неинвазивной вентиляции легких во сне (СИПАП-терапии) на эффективность лечения ФП у пациентов с сопутствующим обструктивным апноэ сна.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в России в рандомизированном проспективном исследовании

изучено влияние неинвазивной вентиляции легких во сне (СИПАП-терапии) на эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы ФП;

впервые в большой группе больных с пароксизмальной формой ФП (n=231) с помощью кардиореспираторного мониторинга (КРМ) получены данные о распространенности обструктивного апноэ сна (ОАС) – 56,7%;

показано преобладание средней и тяжелой степени тяжести ОАС среди больных с ФП и ОАС – 40,9% и 23,6%, соответственно;

исследованы предикторы наличия ОАС у больных с ФП, перенесших катетерную изоляцию устьев легочных вен;

показано, что независимым предиктором наличия ОАС является индекс массы тела (ИМТ) $\geq 28,9$ кг/м² – отношение шансов (ОШ) 1,2; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,1-1,3;

с помощью ROC-анализа выявлена удовлетворительная прогностическая значимость этого диагностического теста: значение площади под кривой (AUC) = 0,69;

отмечено повышение клинической эффективности катетерного лечения у больных с ФП и ОАС в результате длительного применения СИПАП-терапии;

показано, что у больных с пароксизмальной формой ФП и ОАС средней и тяжелой степени тяжести на фоне СИПАП-терапии рецидивы аритмии в течение 12 мес. наблюдаются достоверно реже, чем в группе больных, не получавших СИПАП-терапии – 17,1% и 52,5% соответственно (p=0,003);

установлено, что применение СИПАП-терапии является независимым предиктором клинической эффективности первичной процедуры катетерной аблации мышечных муфт легочных вен (ОШ 0,10; 95%ДИ: 0,02-0,46) у пациентов с пароксизмальной формой ФП;

отмечено, что своевременная коррекция обструктивных нарушений дыхания во сне с помощью СИПАП-терапии до 46% может снизить

вероятность возврата приступов аритмии после катетерного лечения ФП (ОШ 0,1; 95%ДИ: 0,02-0,46);

выявлена ассоциация возврата аритмии после катетерного лечения пароксизмальной формы ФП с наличием сопутствующей артериальной гипертензии (ОШ 24,08, 95%ДИ: 2,21-261,24);

отмечено увеличение линейных и объемных параметров левого предсердия ($p=0,037$, $p=0,006$), повышение систолического давления в легочной артерии ($p=0,004$) у пациентов с не скорректированным ОАС через 12 мес., тогда как на фоне СИПАП-терапии отрицательной динамики указанных показателей не наблюдается;

выявлена тенденция к снижению употребления антиаритмических препаратов у больных с ФП, получавших СИПАП-терапию, тогда как для пациентов без коррекции ОАС характерно увеличение дозы принимаемых бета-адреноблокаторов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

результаты расширяют и углубляют представления о неблагоприятном клиническом значении ОАС для больных с пароксизмальной формой ФП, предикторах наличия ОАС, а также о перспективах применения СИПАП-терапии для достижения длительной ремиссии ФП после катетерного лечения;

определено, что ОАС средней и тяжелой степени тяжести у больных с пароксизмальной формой ФП является показанием для начала СИПАП-терапии в связи с возможностью достижения более значимого антиаритмического эффекта.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана тактика ведения пациентов с пароксизмальной формой ФП и высоким риском ОАС, предусматривающая проведение КРМ, СИПАП-терапии и антиаритмической терапии, контроль факторов риска;

показана необходимость проведения КРМ пациентам с ИМТ $\geq 28,9 \text{ кг/м}^2$ для диагностики ОАС;

продемонстрировано снижение приема антиаритмических препаратов после катетерного лечения пароксизмальной формы ФП у пациентов, получающих СИПАП-терапию. Пациентам с ОАС, перенесшим катетерное лечение пароксизмальной формы ФП, рекомендовано периодическое проведение стандартной трансторакальной эхокардиографии для оценки влияния СИПАП-терапии на клинико-функциональное состояние миокарда;

полученные данные о неблагоприятном прогностическом значении ИМТ $\geq 28,9 \text{ кг/м}^2$ в отношении ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП, а также рекомендации по проведению СИПАП-терапии для уменьшения рецидивов аритмии после катетерного лечения ФП рекомендуется использовать в работе амбулаторных и стационарных медицинских учреждений, занимающихся лечением пациентов с ФП. Результаты исследования применяются в научно-практической работе отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством включенных в исследование больных, перенесших катетерное лечение ФП и прошедших КРМ ($n=231$), наблюдавшихся на проспективном этапе ($n=60$), длительностью проспективного наблюдения (12 мес.), наличием рандомизации. Для коррекции дыхательных нарушений использован современный высокотехнологичный метод СИПАП-терапии, при контроле клинического состояния пациентов – холтеровское мониторирование ЭКГ и трансторакальная эхокардиография. Для статистического анализа использовали программу Stata (версия 15, StatSoft Inc., США). При анализе данных применяли t-критерий Стьюдента, однофакторный анализ ANOVA, критерии Манна-Уитни, Вилкоксона, χ^2 Пирсона, корреляционный анализ Спирмена, однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, ROC-

анализ, метод Каплана-Майера с критерием лог-ранк. Различия считались статистически достоверными при значениях двухстороннего $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном выполнении всех этапов исследования: набор пациентов; разработка форм индивидуальных карт пациентов и графика визитов; проведение КРМ; оценка степени тяжести ОАС; обучение пациентов методике СИПАП-терапии; физикальное обследование и ведение пациентов в течение всего периода наблюдения; интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов исследования; ввод результатов в электронную базу; участие в статистической обработке данных; подготовка публикаций и докладов по теме диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний к выполненной диссертационной работе высказано не было. Официальный оппонент д.м.н., профессор Кисляк О.А. порекомендовала соискателю обратить внимание на характеристики артериальной гипертензии у обследованных пациентов (вариабельность, степень ночного снижения и др.), что может стать предметом исследования в будущих работах соискателя. По мнению оппонента также следовало бы увеличить число отечественных литературных источников.

Соискатель Арутюнян Г.Г. согласился с данными замечаниями, и обещал обязательно учесть их в дальнейшей работе.

Также в ходе защиты диссертации 2 человека (все члены диссертационного совета) задали по диссертационной работе вопросы в рамках научной дискуссии, которые не содержали критических замечаний. Соискатель Арутюнян Г.Г. дал исчерпывающие ответы на все вопросы.

На заседании «02» ноября 2022 года диссертационный совет принял решение – за решение актуальной задачи медицины по изучению неблагоприятной прогностической значимости ОАС, определению его предикторов у больных с пароксизмальной формой ФП и оценке влияния

СИПАП-терапии на отдаленную эффективность катетерного лечения ФП, имеющей большое значение для практической кардиологии, присудить Арутюняну Г.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.20. (Кардиология), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

С. Шальнова

Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна



«03» ноября 2022 г.