

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сергуладзе Сергея Юрьевича на диссертацию Калемберг Елены Николаевны на тему: «Влияние морфологических и иммунологических механизмов возникновения фибрилляции предсердий на результаты изоляции устьев легочных вен, верифицированные с применением петлевых регистраторов электрокардиограммы», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

### Актуальность исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся аритмия в клинической практике. Число пациентов с ФП в Российской Федерации составляет около 2,5 млн человек. Несмотря на широкую распространенность и длительное изучение механизмов возникновения и поддержания ФП, до настоящего момента отсутствует полное понимание этого вопроса. Введенная в широкую клиническую практику катетерная (радиочастотная и криобаллонная) изоляция устьев лёгочных вен (ЛВ) является методом лечения ФП с клинической эффективностью примерно 50–70%. Частичная эффективность катетерных методик лечения ФП связана со сложным аритмогенезом ФП – диффузным ремоделированием миокарда предсердий, что делает воздействие только лишь в области устьев ЛВ недостаточным для достижения полного клинического эффекта.

В связи с этим, научное сообщество долгие годы стоит перед вопросом изучения предикторов для выявления ответчиков интервенционного лечения ФП на дооперационном этапе и, соответственно, улучшения отбора пациентов.

В диссертационной работе Калемберг Е.Н. исследованы лабораторные и морфологические предикторы рецидивирования ФП после криобаллонной абляции (КБА) устьев ЛВ, которые были подтверждены с помощью имплантированного кардиомонитора.

Помимо выявления предикторов эффективности и неэффективности КБА устьев ЛВ, актуальной задачей для медицинского сообщества также является само

изучение механизмов ФП. В литературе длительно фигурируют гипотезы, что воспалительный процесс в рамках различных системных патологий играет важную роль в формировании субстрата для ФП в левом предсердии. Работа Калемберг Е.Н. посвящена анализу процессов, приводящих к атриопатии – постепенному и поэтапному ремоделированию миокарда предсердий. Поэтому актуальность работы не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования и практическая значимость**

Впервые в отечественной практике выполнено проспективное исследование по изучению клинической эффективности КБА устьев ЛВ путем непрерывного мониторинга ЭКГ при помощи имплантированных кардиомониторов и с разделением пациентов на группы по связи с механизмом – «венозависимые» и «не-венозависимые».

Определена предсказательная способность лабораторных показателей в предсказании эффективности КБА устьев ЛВ и в отношении выявления «венозависимой» и «не-венозависимой» ФП.

Выявлена предикторная способность уровня NTproBNP более 504 пмоль/мл в отношении «не-венозависимой». При сравнении трех групп пациентов показано, что именно в группе с «не-венозависимой» ФП отмечается самый высокий уровень NTproBNP.

Проанализирована роль антикардиальных антител в предсказывании эффективности КБА устьев ЛВ и показано, что антитела к антигенам кардиомиоцитов могут предсказывать клинически значимую степень изменения предсердного миокарда (атриопатии) и повышение их уровня потенциально может служить предиктором отсутствия эффекта от изоляции устьев ЛВ у пациентов с ФП.

Впервые в проспективном исследовании проведено сопоставление данных эндомикардиальной биопсии с рецидивами ФП, а также с лабораторными показателями и показана взаимосвязь второй степени фиброза миокарда и «не-венозависимой» ФП. Также, важно, что признаки воспалительного процесса воспаления (инфильтрация эндокарда лимфоцитами) ассоциировалась с

повышением уровня интерлейкина-1 в крови, что подтверждает участие воспаления в патогенезе ФП.

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

Диссертационная работа Калемберг Е.Н. выполнена на высоком методическом уровне, соблюдены все этические и научные принципы. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Применение современных неинвазивных и инвазивных высокотехнологичных методов обследования, достаточное число наблюдений (100 пациентов с ФП, перенесших КБА с одномоментной имплантацией кардиомонитора и эндомиокардиальной биопсией), детальный современный статистический анализ обосновывают высокую достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций в рамках диссертационной работы. Интерпретация и обсуждение результатов диссертационного исследования выполнены после изучения большого количества российских и зарубежных работ. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам исследования, основаны на полученных данных.

### **Оценка структуры содержания диссертационной работы**

Диссертация Калемберг Е.Н. выполнена в традиционном стиле, представлена на 123 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 74 источника. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 26 рисунками.

В названии исследования отражена суть проведенной диссертационной работы.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна полученных результатов, их научное и практическое значение, указаны основные положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» соответствует теме диссертации. В ней подробно изложены современные представления эпидемиологии, классификации, патогенеза, клиники и лечения ФП. Показаны преимущества интервенционных методов лечения над неинвазивным подходом для удержания синусового ритма. Отражены исследования, отражающие концепцию атриопатии, лабораторных маркеров ремоделирования предсердного миокарда и их роль в развитии ФП

Вторая глава диссертации посвящена материалу и методам исследования. Представлен и подробно описан поэтапный дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов из исследования, тактика пред- и послеоперационного ведения пациентов, методы лабораторно-инструментальной диагностики. Детально описана методика выполнения процедуры КБА, имплантации петлевого регистратора, техника проведения эндомиокардиальной биопсии. Описаны тактика послеоперационного наблюдения, в том числе считывание и анализ данных имплантированного кардиомонитора. Материалы и методы достаточно иллюстрированы рисунками и схемами. Подробно описаны методы статистического анализа данных.

В третьей главе представлены результаты исследования. Автор подробно, согласно исходно поставленным задачам, приводит данные собственного исследования. Глава представлена наглядными рисунками и таблицами, что значительно облегчает восприятие изложенного материала.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» автор сопоставляет собственные результаты с данными мировой литературы, обосновывает выдвинутые концепции.

В главе «Заключение» изложена суть проведенного исследования.

По результатам исследования сделаны 5 выводов и даны 4 практические рекомендации. Выводы и рекомендации, представленные в диссертации,

обоснованы, в целом хорошо сформулированы, отражают суть научной работы и соответствуют цели и поставленным задачам исследования.

По теме диссертации опубликованы 7 научных работ, в том числе 6 статей в журналах Перечня ВАК и входящих в международную базу цитирования Scopus, и 1 тезис, в которых достаточно полно представлены основные результаты исследования.

Автореферат Калемберг Е.Н. полностью отражает основные положения диссертации, оформлен в классическом стиле. Диссертация и автореферат соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология (мед.науки)

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне и является инновационным.

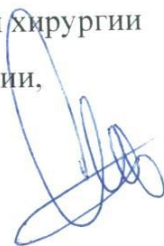
### **Заключение**

Диссертационная работа Калемберг Е.Н. «Влияние морфологических и иммунологических механизмов возникновения фибрилляции предсердий на результаты изоляции устьев легочных вен, верифицированные с применением петлевых регистраторов электрокардиограммы», выполненная под руководством д.м.н., доцента Давтяна Карапета Воваевича и д.м.н., доцента Благовой Ольги Владимировны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача медицины – изучены предоперационные лабораторные предикторы «не-венозависимой ФП», механизмы возникновения и поддержания ФП, что имеет большое значение для практической кардиологии, так как позволяет улучшить предоперационный отбор пациентов на КБА устьев ЛВ.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Калемберг Елены Николаевны полностью соответствует всем требованиям, в т.ч. пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент:**

Заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий  
ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии  
им. А. Н. Бакулева» Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Сергуладзе Сергей Юрьевич

«25» марта 2024 года

Подпись доктора медицинских наук, Сергуладзе С. Ю. «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России,  
Профессор РАН, доктор медицинских наук



Юлов Дмитрий Александрович

«25» марта 2024 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 121552, г. Москва, Рублёвское шоссе, д. 135  
Телефон: +7 (495) 414-79-76 E-mail: [syserguladze@bakulev.ru](mailto:syserguladze@bakulev.ru)

**В диссертационный совет 21.1.039.02**

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**

Об официальном оппоненте кандидатской диссертации Елены Николаевны на тему: «Влияние морфологических и иммунологических механизмов возникновения фибрилляции предсердий на результаты изоляции устьев легочных вен, верифицированных с применением петлевых регистраторов электрокардиограммы» по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Фамилия, имя, отчество, 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	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Сергуладзе Сергей Юрьевич, 22.10.1974 г.р. Российская Федерация	доктор медицинских наук, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России), 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.	Заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кваша Б.И., Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Биганов Р.М., Батуркин Л.Ю., Любкина Е.В. Оценка влияния различных факторов на прогноз катетерного лечения инцизионных предсердных тахикардий. Креативная кардиология. 2023; 17 (1): 124–39.</li> <li>2. Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Проничева И.В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современные достижения и новаторские предложения. Анналы аритмологии. 2022; 19(3): 140-150.</li> <li>3. Мацонашвили Г.Р., Мацонашвили Т.Р., Сергуладзе С.Ю., Суладзе В.Г., Файзалиев Р.Х. Исторические</li> </ol>

				<p>аспекты развития теории синдрома предвозбуждения желудочков. Вестник аритмологии. 2021;28(4):45-51.</p> <p>4. Подзолков В.П., Чиатурели М.Р., Минаев А.В., Голубев Е.П., Сергуладзе С.Ю. Одномоментная коррекция врожденного порока сердца, фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у больной 62 лет. Кардиология. 2021;61(9):73-76.</p> <p>5. Любкина Е.В., Сергуладзе С.Ю., Темботова Ж.Х., Маслова И.И., Суладзе В.Г., Биганов Р.М., Кулумбегов Г.Р. Результаты радиочастотной аблации эктопической предсердной тахикардии из области добавочной верхней полой вены у пациента с врожденной патологией сердца. Вестник аритмологии. 2021;28(3):67-72.</p>
--	--	--	--	---

Согласен на обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет»:

Официальный оппонент, заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России, доктор медицинских наук

Подпись доктора медицинских наук Сергуладзе С. Ю. заверена  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России, доктор медицинских наук



Сергуладзе Сергей Юрьевич  
«21» декабря 2023 г.

Сокольская Надежда Олеговна