

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Столяровой Веры Владимировны на диссертацию Дятлова Никиты Евгеньевича «Подходы к оценке пароксизмальной изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой наиболее распространенную аритмию, создающую риск развития инсультов, тромбоэмболий и сердечной недостаточности. ФП является медико-социальной проблемой: в последние два десятилетия частота госпитализаций увеличилась в 2–3 раза, а к 2050 году прогнозируется увеличение пациентов в 2 раза.

Современные исследования направлены на изучение электрофизиологических свойств пусковых, поддерживающих и ремоделирующих факторов аритмии. С внедрение в практику электрофизиологических методов исследования появился значительный прогресс в накоплении знаний и понимании механизмов возникновения ФП. При этом большая часть имеющейся информации об электрофизиологических механизмах развития и поддержания ФП получена при экспериментальных исследованиях на животных. Остается много нерешенных вопросов по электрофизиологическим изменениям проводящей системы сердца у пациентов с ФП при различных патологических состояниях. Это обусловлено тем, что для развития и поддержания ФП существует большое количество, как функциональных расстройств, так и структурных изменений сердца, каждый из которых может изменять электрофизиологические показатели сердца.

В настоящее время сведения о клинико-прогностическом значении электрофизиологических показателей ФП у беременных на различных сроках малочисленны и представлены отдельными исследованиями. Это во многом обусловлено этическими трудностями проведения научных исследований с участием беременных женщин: перед исследователем значительно возрастает ответственность за здоровье не только матери, но и плода. Так в частности беременность не является противопоказанием для проведения чреспищеводного электрофизиологического исследования проводящей системы

сердца. При этом в клинической практике исследование используют редко, так как процедура сопровождается рядом неприятных ощущений. Клинические исследования у беременных сложны и по дизайну исполнения. Так как при беременности изменяются гормональный фон и показатели гемодинамики, возникает дисбаланс вегетативной регуляции, может быть спровоцировано возникновение сердечнососудистых (артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, сердечной недостаточности) и эндокринных заболеваний (болезни щитовидной железы, сахарный диабет и др.), что также отражается на электрофизиологических характеристиках проводящей системы. Проблему значительно усложняет часто скрытое течение ФП. Следует отметить, что особенно малочисленна информация по исследованиям механизмов развития у беременных изолированной формы ФП.

Поэтому, выбор темы диссертации Дятлова Н.Е. представляется обоснованным, а актуальность исследование электрофизиологических показателей проводящей системы сердца с использованием неинвазивного метода исследования - холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ), для изучения пусковых и поддерживающих механизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП на разных сроках беременности с оценкой их прогностического значения не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций определяется четкой формулировкой цели при планировании исследования, большим числом включенных в исследование пациентов (на первом этапе анкетирование 630 беременных женщин на сроке 5-7 недель для выявления жалоб, вероятно обусловленных нарушениями ритма сердца; скрининговое ХМЭКГ на втором этапе у 426 беременных с предполагаемой ФП; на третьем этапе - 128 беременных с изолированной пароксизмальной формой ФП, которым проводилась оценка клинических симптомов, пусковых и поддерживающих электрофизиологических факторов аритмии при ХМЭКГ в каждом триместре гестации), подкреплена стройным дизайном работы и современными методами диагностики. Автором использованы адекватные методы статистической обработки, соответствующие цели, задачам и числу включенных пациентов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Касаясь научной новизны, хочется отметить, что автором впервые изучены и описаны пусковые факторы и поддерживающие механизмы симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных при использовании неинвазивного метода регистрации - суточном мониторинге ЭКГ. Обнаружено, что аритмогенным субстратом ФП при беременности является изменение функции синусового узла, предсердий и атриовентрикулярного соединения; а пусковыми факторами – экстрасистолия и пароксизмы реципрокной ортодромной и узловых тахикардий. Установлено, что сроки беременности не влияют на структуру пусковых факторов, но с течением беременности продолжительность пусковых пароксизмов реципрокных тахикардий уменьшается, а пароксизмов ФП – увеличивается.

Диссертантом доказано, что поддерживающим механизмом ФП при беременности является электрофизиологическое ремоделирование: предсердий в виде дисперсии рефрактерных периодов; АВ узла – в виде увеличения отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ узлу, максимального интервала времени проведения возбуждения по АВ узлу к его рефрактерному периоду; синусового узла – в виде нарастания средней суточной частоты сердечных сокращений (ЧСС), укорочения времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ). Установлено, что взаимное влияние пусковых пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий на бессимптомную и симптомную изолированную ФП заключается в укорочении эффективного рефрактерного периода предсердий и расширение зоны тахикардии.

Диссертантом проведена сравнительная оценка клинического течения изолированной ФП у пациенток с симптомной и бессимптомной формами. Доказано, что при бессимптомной форме количество экстрасистол и пароксизмов ФП выше, время восстановления функции синусового узла больше, а ЭРП предсердий – короче, чем при симптомной, что служит предпосылкой и длительных пароксизмов ФП.

Впервые разработана математическая модель прогнозирования клинического течения пароксизмальной изолированной ФП, которая позволяет предсказать частоту и длительность пароксизмов ФП в следующем триместре на основании электрофизиологических предикторов ее возникновения в текущем. Разработанные в ходе исследования методы расчета электрофизиологических параметров сердца позволят увеличить

диагностическую ценность метода ХМЭКГ у пациентов с нарушениями ритма сердца.

Значимость полученных результатов для науки и практики не вызывает сомнений. Углубленное использование метода ХМЭКГ для расчета электрофизиологических характеристик проводящей системы сердца делает возможным с помощью неинвазивных методов выявить наиболее значимые предикторы возникновения ФП при беременности. Описанная автором схема патогенеза расширяет и дополняет сведения об особенностях возникновения изолированной ФП во время беременности. Применение разработанных автором методов выявления предикторов аритмий может расширить и дополнить патогенез других известных нарушений ритма сердца.

Проведенное сравнение исследуемых групп беременных выявило повышенный риск прогрессирования аритмии при бессимптомной форме изолированной ФП. В зависимости от полученных при ХМЭКГ электрофизиологических показателей автор дает рекомендации по динамическому наблюдению, а также прогнозированию течения ФП на любом сроке беременности с использованием математической модели.

Научные результаты и практические рекомендации внедрены в клиническую практику для кардиологических больных ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина», ГБУЗ «Городская поликлиника», МАУЗ «Санаторий «Заречье», в учебный процесс на кафедрах «Внутренние болезни» и «Акушерство и гинекология» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет и в работу ООО «Биометрика» в рамках проекта «Информационная система регистрации и дистанционного анализа ЭКГ».

Анализ материала, методов исследования и содержания работы

Диссертация построена по традиционной схеме, содержит характеристику актуальности исследования, обзор литературы, описание материала и методов, изложение результатов исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, а также списка сокращений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Текст изложен на 157 страницах машинописи, иллюстрирован 23 таблицами, 19 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит подробный анализ современных публикаций по проблеме распространенности, электрофизиологических методах диагностики, клиническим формам, методам диагностике и лечению ФП. Автор убедительно обосновывает актуальность темы диссертационного исследования. Список литературы включает 226 источников, из них 122 – иностранные, а также национальные клинические рекомендации по ведению больных с ФП.

Материал и методы исследования описаны подробно и структурированно. Автор разработал и описал методы расчета электрофизиологических свойств синусового узла, предсердий и АВ соединения на основе ручного анализа ХМЭКГ, подкрепив определение каждого показателя ЭКГ-примером. В работе описаны методы статистической обработки.

В III главе автор приводит результаты исследования проводящей системы сердца у беременных с изолированной формой ФП. Проводит анализ влияния сроков беременности на исследуемые электрофизиологические показатели при ФП и их сравнение при симптомной и бессимптомной формах.

В четвертой главе представлены результаты анализа частоты регистрации при ХМЭКГ экстрасистол и пароксизмов изолированной ФП у беременных при симптомной и бессимптомной формах по триместрам.

В пятой главе описаны результаты исследования пусковой роли пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной ортодромной и узловой тахикардии в возникновении изолированной ФП в разные сроки гестации.

Шестая глава собственных исследований посвящена оценке возможности прогнозирования течения пароксизмов изолированной ФП при беременности. Подробно описаны этапы: первичного отбора электрофизиологических триггеров ФП, выделения наиболее значимых триггеров и построения математических моделей прогнозирования течения ФП по количеству приступов и их продолжительности. В главе приведены примеры апробации прогнозных моделей.

Главы III-VI, посвященные собственным исследованиям, написаны лаконично и четко, сопровождаются табличными данными с их расшифровкой по ходу текста, а статистические закономерности отражаются в виде рисунков и графиков.

В заключении автором подведены итоги исследования с выявлением логических взаимосвязей между факторами, систематизированы и

обоснованы наиболее значимые результаты диссертационной работы, которые имеют научную новизну и практическую значимость.

Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам исследования, аргументированы, полностью отражают и раскрывают поставленные цель и задачи.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по оформлению работы, методологическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы снизить значение диссертации, нет.

По теме диссертации автором опубликовано 47 печатных работ, которые отражают основные научные результаты исследования, из них 7 публикаций в изданиях и журналах, определенных перечнем рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки Российской Федерации, 2 – в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу Scopus.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Вопросы к диссертанту:

1. Какими рекомендациями Вы руководствовались при оценке электрофизиологических показателей проводящей системы сердца при анализе суточного мониторинга ЭКГ?

2. Какие методы Вы использовали в своей работе для оценки тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы? Были ли исследуемые группы (с симптомной и бессимптомной ФП) однородны по вегетативному дисбалансу?

3. Вами выявлено, что наиболее частым пусковым механизмом является экстрасистолия. В работе оценивается количество и предсердных, и желудочковых экстрасистол, и их суммарное количество при суточной записи ЭКГ. Затем эти показатели количественно используются в математической модели для прогнозирования частоты пароксизмов ФП и их длительности. Уточните, действительно ли желудочковая экстрасистолия, также как и наджелудочковая, является пусковой для пароксизма ФП? Предположительные электрофизиологические пусковые механизмы желудочковой экстрасистолии при ФП?

Хочется пожелать диссертанту продолжить работу в выбранном направлении, поскольку требуется дальнейшее внедрение представленных в

диссертации перспективной неинвазивной методики анализа электрофизиологических показателей проводящей системы при ХМЭКГ. В перспективе это расширит представление об электрофизиологических механизмах, вызывающих и поддерживающих ФП и приведет к разработке эффективных профилактических стратегий.

Заключение

Диссертация Дятлова Никиты Евгеньевича «Подходы к оценке пароксизмальной изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по улучшению диагностики изолированной фибрилляции предсердий и прогнозированию ее течения у беременных. По актуальности, объему, методическому уровню, научной новизне результатов исследования, теоретической и практической значимости диссертационная работа Дятлова Н.Е. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева», доктор медицинских наук (14.00.06 – Кардиология, 14.00.25 – Фармакология и клиническая фармакология), профессор



Столярова Вера Владимировна
« 16 » _____ 08 2019 г.

Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

Тел.: +7 (8342) 233-755, 472-913

Сайт: <https://www.mrsu.ru>

E-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

