



федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru; [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213
ИНН/КПП 5408106348/540801001

от _____ № _____
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ им. ак.

Е.Н. Мешалкина»

Минздрава России

д.м.н., профессор А.М. Чернявский



« 06 » _____ 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Атабекова Тариеля Абдилазимовича на тему «Прогностическая оценка развития желудочковых тахикардий и оптимизация имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность диссертационной работы Т.А. Атабекова определяется не только высокой медицинской и социальной значимостью, затрагивающей вопросы профилактики и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, но и посвящена актуальной проблеме современной медицины – поиску прогностических маркеров желудочковых тахикардий и оптимизации

методики имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из наиболее важных проблем в кардиологии. Достижения современной медицины позволили за последние десять лет существенно снизить заболеваемость ИБС, однако, ее уровень остается, по-прежнему, высоким. В Российской Федерации (РФ) отмечается не только один из наиболее высоких в Европе показателей распространенности и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний, но, к сожалению, на сегодняшний день отсутствует тенденция к его снижению. Ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний внезапно умирает 10 млн. человек, в том числе в РФ – 250000. В структуре причин внезапной сердечной смерти (ВСС) доминирует ИБС (80%). Это пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, которые умирают внезапно в 60-70% случаях. Одним из ведущих механизмов развития ВСС являются желудочковые тахикардии (ЖТА), возникающие на фоне острой ишемии сердечной мышцы, что в конечном итоге приводит к электрической нестабильности миокарда. Другим механизмом возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий является реализация re-entry тахикардии в области постинфарктного рубца. Наличие уязвимого миокарда и таких пусковых факторов как, нейрогуморальный, метаболический, электролитные нарушения, прием антиаритмических препаратов и симпатовагусная дисфункция способны привести к развитию жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Наибольший интерес исследователей представляет поиск предикторов, которые способны достоверно прогнозировать высокий риск ВСС. На сегодняшний день, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) является основным средством как первичной, так и вторичной профилактики ВСС, эффективность которого доказана результатами большого количества многоцентровых и рандомизированных исследований. Следует отметить, что несмотря на рост количества имплантированных ИКД, количество срабатываний этих устройств при развитии жизнеугрожающих аритмий остается небольшим. Наряду с этим, актуальна проблема необоснованных срабатываний ИКД, причиной которого

может быть дисфункция системы ИКД-электрод. Все эти факты указывают на необходимость поиска новых прогностических маркеров ЖТА, усовершенствования методов для стратификации риска ВСС и оптимизации имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

В связи с вышеизложенным, прогностическая оценка жизнеугрожающих желудочковых аритмий и оптимизация техники имплантации ИКД являются важнейшими задачами в решении проблемы лечения внезапной сердечной смерти.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Новые научные знания о предмете исследования, полученные соискателем, их суть.

Автором на значительном клиническом материале изучены клинико-инструментальные показатели у пациентов с ишемической болезнью сердца, проведен многофакторный регрессионный анализ, по результатам которого определены независимые предикторы развития желудочковых тахиаритмий и разработана прогностическая модель, которая позволяет выявить группу пациентов с высоким риском развития пароксизмальных желудочковых нарушений ритма сердца.

Впервые исследована роль симпато-вагусного дисбаланса в прогнозе развития желудочковых нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца, выявлена взаимосвязь снижения парасимпатического и доминирования симпатического тонуса с развитием желудочковых тахиаритмий, а их сочетание является прогностическим маркером данных аритмий.

Автором убедительно и достоверно доказано, что разработанная прогностическая модель с использованием показателей теста 6-минутной ходьбы и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с мета-йод-бензил-гуанидином, меченным йодом-123, обладает высокой чувствительностью в выявлении пациентов с высоким риском развития желудочковых тахиаритмий.

Впервые выявлено, что имплантация дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового повреждения миокарда позволяет достичь оптимальных параметров электрода, тем самым предотвратить нарушения детекции жизнеугрожающих желудочковых тахикардий в раннем и отдаленном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца и позволяет уменьшить лучевую нагрузку на 40% на медицинский персонал во время процедуры имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Использование разработанного алгоритма оптимизации имплантации кардиовертера-дефибриллятора привело к снижению количества пациентов с необоснованным срабатыванием устройства.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и практики

В результате выполненного исследования автор определил роль показателей клинично-инструментальных методов диагностики в прогностической оценке инцидентности желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Исследователем разработан способ идентификации группы пациентов с высоким риском развития желудочковых тахикардий, который заключается в том, что, помимо стандартных методов клинично-инструментальных методов диагностики дополнительно необходимо проводить анализ вариабельности сердечного ритма и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, по результатам которых, рассчитывают прогностический коэффициент. При увеличении данного показателя более 0,787 у пациента прогнозируют высокий риск развития пароксизмов желудочковых тахикардий, что является дополнительным критерием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Разработан алгоритм оптимизации техники имплантации кардиовертера-дефибриллятора с использованием методов радионуклидной диагностики для оценки наличия рубцовых зон миокарда в апикальных и септальных сегментах, с последующей имплантацией дефибриллирующего электрода в зону

наименьшего рубцового поражения, который используется в клинической практике отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (патент РФ №2017127654 от 01.08.2017 года «Способ определения места для имплантации дефибриллирующего электрода у пациентов с ишемической болезнью сердца»). Данный способ успешно внедрен в клиническую практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ Кардиологии Томского НИМЦ.

Научное исследование спланировано и проведено на высоком методическом уровне. Использование современных методов диагностики и лечения, комплексный подход к научному анализу и высокий уровень статистической обработки свидетельствует о высокой доказательности полученных автором результатов. Выдвигаемые научные положения, выводы, практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют цели диссертации, поставленным задачам исследования и отображают главные итоги научного труда. Работа имеет важное значение и вносит существенный вклад в развитии кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 104 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, списка сокращений, введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, собственные результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель содержит 111 источников литературы, из них 8 отечественных и 103 зарубежных.

Обоснованность и достоверность результатов исследования, научных положений и выводов

Диссертационная работа построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Название работы соответствует цели

исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленной цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации базируются на достаточно большом количестве клинического материала: обследовано 132 пациента с ИБС, имеющих абсолютные показания для имплантации ИКД. Работа выполнена на высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения из исследования, продуманным дизайном исследования. Достоверность научных положений диссертации обоснована использованием современных информативных методов клинко-инструментальной диагностики (эхокардиография с определением показателей внутрисердечной гемодинамики, холтеровское мониторирование ЭКГ с расчетом вариабельности сердечного ритма, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом и мета-йод-бензил-гуанидином, меченым йодом-123). Также применены адекватные методы статистической обработки результатов с использованием программных пакетов STATISTICA (data analysis software system) version 10.0 (StatSoft Inc.) и MedCalc stastical software. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных.

Рекомендации по использованию полученных результатов работы и выводов диссертации

Основные положения, результаты и практические рекомендации диссертационной работы Т.А. Атабекова рекомендуется использовать в повседневной работе специалистов практического здравоохранения, особенно в кардиологических стационарах, практической деятельности отделений хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, а также в научной, педагогической и практической деятельности медицинских ВУЗов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 8 из них в зарубежных и рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные положения диссертации и полученные результаты работы были доложены и обсуждены на 12 зарубежных и отечественных конференциях и конгрессах.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно определено направление исследования, сформулированы его цель и задачи, выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, разработаны дизайн и программа исследования, обоснованы методология и методы исследования. Автор принимал непосредственное участие в отборе пациентов и формировании групп исследования, проведении имплантаций кардиовертера-дефибриллятора, формировании электронных таблиц и баз данных, наблюдении и оценке данных записей эндограмм кардиовертера-дефибриллятора, анализе результатов исследования и их статистической обработке, написании тезисов и научных статей, оформлении патента Российской Федерации и медицинской технологии, выступлениях с докладами на ведущих российских и зарубежных кардиологических и аритмологических конгрессах. В результате проведенного диссертационного исследования, автором сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практические рекомендации по отбору и выбору метода наиболее оптимального места для имплантации дефибриллирующего электрода, позволяя минимизировать нарушения детекции желудочковых тахиаритмий в раннем и отдаленном периоде. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном выполнении всех этапов научного исследования.

Вопросы и замечания

Принципиальные замечания по работе отсутствуют. Диссертационное исследование следует оценить положительно.

С целью понимания научных данных, полученных в ходе проведенного исследования, обсуждения требует следующий вопрос:

1. Автор приводит в качестве показаний для имплантации ИКД рекомендации для профилактики ВСС, где одним из ключевых критериев является наличие ФВ ЛЖ менее 35%, однако фракция выброса левого желудочка в группах в проводимом исследовании была значительно выше 35%. Проводилось ли данной категории пациентов дополнительно внутрисердечное электрофизиологическое исследование с целью индукции устойчивой ЖТ/ФЖ или ориентировались только на наличие устойчивой/неустойчивой ЖТ по данным ХМ-ЭКГ?

Имеются отдельные стилистические неточности, не снижающие ценности проведенного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Атабекова Тариеля Абдилазимовича на тему «Прогностическая оценка развития желудочковых тахикардий и оптимизация имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новые научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научно-практической задачи в области кардиологии, касающейся разработки оптимизированной научно обоснованной рациональной тактики стратификации риска развития ЖТА и оптимизации первичной и вторичной профилактики ВСС у больных с ИБС.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакциях от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв подготовлен заместителем директора по научно-организационной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, Артеменко С.Н.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, протокол № 25 от 03.11.2020 г.

Заместитель директора по научно-организационной работе, председатель Экспертного совета, д.м.н.

С.Н. Артеменко

Подпись д.м.н., С.Н. Артеменко заверяю:

И.о. начальника отдела кадров



А.В. Шалунова

федеральное государственное бюджетное учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15. Тел.: +7 (383) 347-60-66; e-mail: mail@meshalkin.ru