

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Давтяна Карапета Воваевича на диссертационную работу Шелемехова Алексея Евгеньевича на тему «Эффективность катетерного лечения «идиопатической» формы фибрилляции предсердий в зависимости от динамики гистологических изменений в миокарде», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

### Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Диссертационная работа Шелемехова А.Е. посвящена актуальной и практически важной проблеме кардиологии – изучению эффективности катетерного лечения пациентов с нарушениями ритма сердца - фибрилляции предсердий (ФП).

Фибрилляция предсердий является широко распространенным нарушением ритма сердца, которое неуклонно прогрессирует, переходя со временем из пароксизмальной в персистирующую и длительно персистирующую формы, что отражено в современной классификации этого вида аритмии. Этиология и патогенез ФП до конца не изучены, но установлено, что аритмия является симптомом, либо осложнением основного заболевания. К сожалению, у части пациентов с наличием ФП не удается установить основное заболевание, которое могло бы привести к развитию аритмии, поэтому аритмия называется «идиопатическая». Этот термин является условным, так как для уточнения возможной причины нарушения сердечного ритма требуется тщательное специализированное обследование пациента. Учитывая факт поражения миокарда предсердий как субстрата аритмии, особую диагностическую ценность в таких случаях имеет гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала биопсии миокарда. Определение характера миокардиального повреждения может оптимизировать этиотропность лечения основного заболевания. Нередкой причиной развития ФП является активный воспалительный процесс в миокарде, начало которого и его продолжительность остаются нераспознанными. Определение биохимических маркеров воспаления позволяет подтвердить активность процесса системного воспаления и его стадию, прогнозировать эффективность и прогноз лечения и исхода. В реальной практике многие вопросы определения причин возникновения «идиопатической ФП» и отработки стратегии лечения остаются нерешенными, в частности выполнение биопсии миокарда, определение наличия и уровня активности воспалительного процесса, оптимизация и персонализация катетерного лечения. Ввиду значительного распространения ФП и его тесной связи с

прогрессированием сердечной недостаточности решение этих вопросов актуально и активно изучается.

### **Оценка убедительности научных положений, выводов и рекомендаций**

Традиционный стиль написания отмечается на всем протяжении работы. Материал работы последователен и логичен.

Поставленная автором цель исследования полностью соответствует названию работы, а сформулированные три задачи в полном объеме отражают способ достижения этой цели. Закономерность и соответствие выводов поставленным задачам не оставляют сомнений, четко следуют из результатов, полученных в ходе исследования. Научные результаты, полученные в ходе исследования актуальны для современной медицины, их применение в доступной форме представлены в разделе "практических рекомендаций". На основании этого можно резюмировать, что работа обладает целостностью и внутренним единством, что в свою очередь позволяет говорить о том, что результаты, представленные в исследовании, обоснованы.

### **Практическая и теоретическая ценность**

Теоретическое значение диссертационного исследования состоит в углублении и систематизации знаний об этиологии развития фибрилляции предсердий, патогенезе её развития и поддержания, а так же вкладе гистологических изменений, в том числе воспалительного характера, на эффективность катетерного лечения, полученных при анализе эффективности катетерного лечения в течение 12 месяцев.

В представленной работе научная гипотеза предполагает наличие зависимости эффективности радиочастотной абляции у пациентов с «идиопатической» формой фибрилляции предсердий от активности воспалительного процесса в миокарде, его стадии и тяжести обусловленных этим процессом фиброзных изменений. Было продемонстрировано, что ни характер гистологических изменений в миокарде, в том числе воспалительного характера, ни характер наличия экспрессии антигенов кардиотропных вирусов не приводят к снижению эффективности катетерного лечения. Таким образом, эффект применения радиочастотной абляции у пациентов с «идиопатической» формой фибрилляции предсердий не зависит от полученных факторов воспаления, что отвергает поставленную научную гипотезу. К ограничениям проведенного исследования следует отнести открытый и нерандомизированный дизайн, а также небольшой объем выборки в подгруппах больных по ряду исследуемых параметров.

Важно отметить, что в ходе выполненной работы получено два патента на изобретения: «Способ диагностики хронического лимфоцитарного миокардита у

пациентов с «идиопатической» формой фибрилляции предсердий», основанный на определении уровней биохимических маркеров воспаления, и «Способ отбора пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий на проведение эффективного катетерного лечения», внедрение которого может обеспечить улучшение клинического отбора пациентов на проведение катетерного лечения.

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

Достоверность полученных в работе результатов определяется достаточным объемом клинического материала: в работе получены данные о проспективном наблюдении 114 пациентов с «идиопатической» фибрилляцией предсердий, которым выполнено катетерное лечение фибрилляции предсердий в объеме радиочастотной изоляции легочных вен, а так же произведен забор биопсии миокарда правого желудочка и произведен анализ уровня и динамики биохимических маркеров воспаления периферической крови. Клиническое обследование и лечение пациентов проведено в соответствии с современными рекомендациями. Радиочастотная изоляция легочных вен выполнена с применением нефлюороскопической электроанатомической навигации, а забор биопсийного материала и исследование крови для определения уровней биохимических маркеров воспаления выполнено по общепринятым методикам, описанным в тексте диссертационной работы. Полученный материал обработан с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

### **Структура диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа содержит 28 таблиц и проиллюстрирована 17 рисунками. Библиографический указатель содержит 86 источников литературы, из них 12 отечественных и 74 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования, показана научная и практическая значимость работы, внедрение результатов и личный вклад автора. Актуальность выбранной проблемы не оставляет сомнений, поскольку роль гистологических изменений, в том числе воспалительного характера, на развитие и поддержание фибрилляции предсердий на настоящий момент не до конца раскрыта.

**В первой главе** представлены литературные данные о классификации, механизмах

развития, диагностики и методах лечения фибрилляции предсердий. В том числе подробно освещены известные в настоящий момент современные данные о состоянии проблемы, касающейся воспалительной природы возникновения фибрилляции предсердий. Показано наличие скудного количества данных по оценке влияния гистологических изменений в миокарде на этиологию, патогенез и эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий. Так же в обзоре литературы сделан упор на проблему «идиопатической» ФП, так как среди пациентов есть те, у которых основного заболевания, способного привести к развитию аритмии, не выявлено. В связи с этим автор закономерно задается вопросом о необходимости выявления этого заболевания, а также факторов, способных повлиять на течение и эффективность оперативного лечения.

**Вторая глава** посвящена методической части. В главе приведены сведения об используемых методах исследования и этапах процедуры изоляции легочных вен, методике проведения забора биопсийного материала, а также анализа уровней биохимических маркеров воспаления.

**В третьей главе** представлены данные полученные в ходе исследования и сравнение результатов радиочастотной изоляции легочных вен у пациентов различных групп в течение 12 месяцев наблюдения. Было показано, что эффективность катетерного лечения у пациентов с «идиопатической» формой ФП составляет не менее 60% вне зависимости от формы аритмии, наличия и отсутствия воспаления, фиброза, некроза кардиомиоцитов и вирусной инвазии. Признаки фиброзных изменений миокарда и наличие вирусной инфекции диагностированы у всех пациентов. Увеличение активности воспалительного процесса у пациентов с персистирующей формой аритмии связано с возникновением поздних рецидивов.

**Четвертая глава** отведена на анализ полученных данных. Полученные данные позволяют сделать выводы, полностью соответствующие задачам.

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствуют материалам диссертации.

По теме исследования опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 9 тезисов, получено 2 патента на изобретения. Опубликованные печатные работы в полной мере отражают результаты выполненных исследований. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

**Личный вклад**

Личный вклад автора состоит в планировании исследования, непосредственном участии в отборе пациентов, хирургических вмешательствах, заборе материала для гистологического и иммуногистохимического исследований, иммуноферментного анализа крови, наблюдении и оценке данных обследований за весь период наблюдения, анализе результатов исследования, их обработке, интерпретации, а также подготовке научных публикаций.

### Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату диссертации нет.

В ходе изучения диссертационной работы А.Е. Шелемехова возникли следующие вопросы:

1. В чем была идея повторной биопсии миокарда? Может быть если их не делили бы по группам исходя из нынешней классификации, а просто поделили бы «эффективные» и «неэффективные» процедуры, то можно было бы статистически достоверно ответить на вопрос: «ФП порождает воспаление, или воспаление – ФП?».
2. Что является ключевым фактором, определяющим эффективность процедуры: стихающий воспалительный процесс, продолжающееся/нарастающее воспаление или катетерное вмешательство?
3. Если результаты биопсии миокарда не влияют на результаты катетерного лечения, то с какой целью Вы в «практических рекомендациях» рекомендуете проводить его в ходе основной процедуры?

### Заключение

Диссертация Шелемехова Алексея Евгеньевича «Эффективность катетерного лечения «идиопатической» формы фибрилляции предсердий в зависимости от динамики гистологических изменений в миокарде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для кардиологии и интервенционной аритмологии задачи - усовершенствование знаний о природе возникновения «идиопатической» фибрилляции предсердий, а так же факторов влияющих на отдаленные результаты проводимого катетерного лечения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная

работа Шелемехова А.Е. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Шелемехов Алексей Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

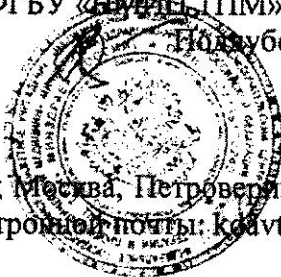
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.00.44–  
сердечно-сосудистая хирургия  
(3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия)),  
доцент, руководитель отдела  
нарушений сердечного ритма  
и проводимости сердца ФГБУ  
"НМИЦ терапии и профилактической медицины"

Давтян Карапет Воваевич

*23.09.2024 г.*

Подпись доктора медицинских наук, доцента К.В. Давтяна заверяю  
ученый секретарь, руководитель Центра координации и мониторинга научно-  
исследовательской деятельности ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук Поддубская Елена Александровна



Адрес организации: 101000, город Москва, Петроверяцкий переулок, д.10, стр. 3,  
Тел. +7(499) 553-69-92, адрес электронной почты: [kdavyan@gnicpm.ru](mailto:kdavyan@gnicpm.ru)