

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Михайлова Евгения Николаевича на диссертационную работу Шелемехова Алексея Евгеньевича «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

В диссертационной работе Шелемехова Алексея Евгеньевича представлено исследование наличия гистологических изменений в миокарде, в том числе воспалительного характера, уровня биохимических маркеров воспаления и их динамики, и влияния этих факторов на эффективность катетерного лечения у пациентов с «идиопатической» фибрилляцией предсердий. Исследование проведено в НИИ кардиологии Томского НИМЦ г. Томск с 2017 по 2020 гг.

Фибрилляция и трепетание предсердий являются наиболее распространенными устойчивыми аритмиями, встречающимися в клинической практике. На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказано, что фибрилляция предсердий является важнейшим фактором риска инсульта, существенно повышая смертность и заболеваемость. За последние десятилетия достигнуты большие успехи в изучении этиологии и патогенеза фибрилляции предсердий. Показано, что её развитие может инициироваться целым рядом заболеваний сердечно-сосудистой системы и другими социально-значимыми патологиями. В тех случаях, когда не представляется возможным связать факт ФП с наличием у пациента этих заболеваний, она называется «идиопатической». Отсутствие четкого понимания этиологии такого нарушения ритма распространяется и на подходы к его лечению, в том числе, с использованием техники катетерной абляции. В рецензируемой работе проведен поиск возможного сопряжения структурных изменений миокарда при «идиопатической» форме фибрилляции предсердий с эффективностью её катетерного лечения, что и обуславливает актуальность предпринятого исследования.

Практическая и теоретическая ценность

В диссертационную работу включено большое количество клинических наблюдений (114 пациентов), исследование состоит из двух этапов - наблюдательный - с изучением частоты возникновения фибрилляции предсердий после абляции и анализа общей эффективности в течение 12 месяцев, а также этап сравнительного проспективного исследования - группа пациентов с «идиопатической» фибрилляцией предсердий в зависимости от клинической формы (пароксизмальная, персистирующая и длительно персистирующая). Анализ факторов, влияющих на эффективность катетерного лечения, выполнен на основании полученных данных по

результатам оценки биопсийного материала правого желудочка, а так же оценки уровней биохимических маркеров воспаления в периферической крови. Проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций. Объем выборки пациентов в группах является статистически достаточным для получения достоверных результатов. Доказательная база основывается на достаточном количестве пациентов в отдаленный период наблюдения.

Избранные методы статистической обработки результатов являются общепринятыми для медико-биологических исследований.

Критерии включения и исключения пациентов соответствуют цели и задачам работы. Характер набора первичного материала и его представление можно признать убедительными, учитывая высокое качество диагностической аппаратуры, высокую квалификацию клиники, в которой осуществлялось обследование пациентов, а в лечении данного вида сердечной патологии были использованы современные методы хирургического лечения, принятые во всем мире.

На основании анализа полученных результатов автором в ходе исследования впервые изучена эффективность катетерной процедуры в лечении «идиопатической» формы фибрилляции предсердий в зависимости от наличия воспалительных изменений в миокарде и их динамики, выявленных по данным эндомиокардиальной биопсии. Впервые изучено влияние воспалительного процесса и наличия вирусных антигенов в миокарде на эффективность катетерного лечения. В отличие от существующих литературных сведений, касающихся данной группы пациентов, на основе полученных знаний и разработанного научно обоснованного комплексного подхода при лечении пациентов с радиочастотной аблацией даны практические рекомендации. Изучены ассоциации исследуемых параметров с частотой рецидивов фибрилляции предсердий.

Так же стоит отметить, что по результатам выполненной работы зарегистрировано два патента на изобретения: «Способ диагностики хронического лимфоцитарного миокардита у пациентов с «идиопатической» формой фибрилляции предсердий», позволяющий на основании уровня биохимических маркеров воспаления определить наличие хронического миокардита, и «Способ отбора пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий на проведение эффективного катетерного лечения», на основании которого возможно проведение клинического отбора пациентов на успешное катетерное лечение.

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

Достаточность объема клинического материала, основанного на анализе данных, полученных в результате проспективного наблюдения за 114 пациентами, включенных в

исследование, определяет высокую достоверность полученных результатов. Данным пациентам выполнено оперативное лечение в объеме радиочастотной изоляции устьев легочных вен. Так же выполнен забор биопсийного материала по стандартной методике и анализ уровня и динамики биохимических маркеров воспаления периферической крови.

Оценка убедительности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения и практические рекомендации, представленные в работе А.Е. Шелемехова, основываются на достаточном клиническом материале – в исследование отобрано 114 больных с «идиопатической» формой ФП, которым в последующем были выполнены катетерное лечение аритмии и биопсия миокарда.

Цель исследования соответствует избранной теме работы, а сформулированные автором задачи (их 3) в полной мере способствуют достижению этой цели. Выводы закономерно следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. В них убедительно сформулированы все новые научные результаты, полученные соискателем, практическое применение которых доступно отражено в разделе «практические рекомендации». Все это указывает на целостность и внутреннее единство работы и позволяет говорить о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительно обоснованы.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа представлена 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.

Введение, сформулированное автором, отражает актуальность выбранной темы, четко определяет цели и задачи исследования. Приведенные данные отражают большую актуальность изучаемой проблемы, в виду того что на настоящий момент современная литература не отражает достаточное количество знаний о роли гистологических изменений, в том числе воспалительного характера, на развитие и поддержание фибрилляции предсердий.

В первой главе «Обзор литературы» представлены литературные данные о классификации, механизмах развития, диагностики и методах лечения фибрилляции предсердий.

Воспалительная природа развития фибрилляции предсердий, а также её влияние на лечение этой группы пациентов, является плохо изученным аспектом кардиологии, на что в своем обзоре и обращает внимание автор. Недостаточный объем данных о связи гистологических изменений с этиологией, патогенезом и эффективностью лечения фибрилляции предсердий является основным мотивом автора для проведения данной работы. В свою очередь, автор делает немаловажный

акцент на наличие «идиопатической» фибрилляции предсердий. Данный термин является условным и требует более детального обследования пациентов.

Вторая глава «Материалы и методы» посвящена методической части. В главе отражены сведения об используемых методах исследования и способе катетерного лечения фибрилляции предсердий, методе проведения биопсии миокарда, а также исследования уровней биохимических маркеров воспаления.

В третьей главе «Результаты исследования» автор проанализировал данные, полученные в ходе исследования, и сравнил результаты радиочастотной изоляции легочных вен у пациентов нескольких групп в течение 12 месяцев наблюдения. Среди изучаемых параметров были и клиническая форма аритмии, наличие или отсутствие аритмии в период наблюдения. Критериями влияния на изучаемую эффективность являлись результаты гистологического и иммуногистохимического исследования, а так же результаты анализа уровня биохимических маркеров воспаления.

Таким образом, было продемонстрировано, что наличие и отсутствия воспаления, фиброза, некроза кардиомиоцитов и вирусной инвазии не ассоциированы с отсутствием рецидива аритмии. При этом, повторные эпизоды аритмии отсутствовали примерно у 60,0% пациентов, вне зависимости от формы аритмии. Так же важно отметить, что по результатам гистологического и иммуногистохимического исследований почти у половины пациентов с «идиопатической» ФП выявлены критерии активного лимфоцитарного миокардита, у остальных же пациентов наблюдалось наличие инфильтрации миокарда иммунокомпетентными клетками. При анализе уровней биохимических маркеров воспаления было продемонстрировано, что повышение уровня отдельных маркеров может говорить о развитии рецидива аритмии после операции в течение 12 месяцев наблюдения.

Четвертая глава «Обсуждение результатов работы» посвящена анализу полученных данных. Выводы вытекают из полученных данных, полностью соответствуют задачам и в достаточной степени аргументированы. Содержание автореферата и опубликованных работ соответствуют материалам диссертации.

Следует отметить, что по результатам исследования опубликовано 15 научных работ (4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России). Результаты диссертационной работы были доложены на национальных и международных конференциях. Представленная работа соответствует паспорту специальности 3.1.20 – кардиология.

Личный вклад

Личный вклад автора состоит в планировании исследования, непосредственном участии в отборе пациентов, хирургических вмешательствах, заборе биопсийного материала. При участии автора были выполнены гистологическое и иммуногистохимическое исследования,

иммуноферментный анализа крови. На основе полученных результатов автором были проведены наблюдения и оценка данных обследований, анализ результатов исследования, их обработка, интерпретация, а также подготовка научных публикаций.

Замечания и вопросы к работе

Есть уточняющее замечание к работе:

Автор формулирует, что «получены новые данные о влиянии воспалительного процесса и наличия вирусных антигенов в миокарде на эффективность катетерного лечения». Однако по результатам нерандомизированного исследования корректнее говорить об ассоциации, нежели «влиянии».

Дополнительно, отмечаются стилистические ошибки и ошибки пунктуации, которые принципиально не влияют на содержание работы.

Указанные замечания не умаляют научной ценности работы. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату диссертации нет.

Также к автору есть вопрос, касающийся обоснования применяемой методики обследования пациентов.

Биопсия выполнена из МЖП, в то время как ФП является предсердной аритмией. Насколько, по мнению автора, гистологические изменения в правом желудочке могут коррелировать с изменениями в миокарде предсердий?

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 законченной научной работой в виде специально подготовленной рукописи, имеющей внутреннее единство и содержащее совокупность новых научных результатов и положений. Работа единолично написана автором и свидетельствует о его личном вкладе в медицинскую науку. В диссертации содержится решение важной научно-практической задачи кардиологии - лечения пациентов с «идиопатической» фибрилляцией предсердий с научным обоснованием методологических подходов к тактике ведения данной категории пациентов, а также приводятся сведения о практическом использовании результатов исследования в практике клинических отделений НИИ Кардиологии Томского НИМЦ г. Томска. Основные положения диссертации достаточно полно освещены в печатных работах, которые опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Таким образом, диссертационная работа Шелемехова А.Е. по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов 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).

Доктор медицинских наук, доцент, руководитель Научно-исследовательской лаборатории нейромодуляции научно-исследовательского отдела аритмологии, заместитель директора Института сердца и сосудов по научной работе, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГУБ "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)

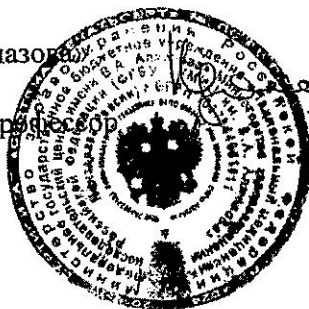
Михайлов Евгений Николаевич



19.01.2024 г.

Подпись руки доктора медицинских наук Михайлова Евгения Николаевича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 2
Телефон: +7 (812) 702-3730
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru