

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Дятлова Никиты Евгеньевича «Подходы к оценке пароксизмальной изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность избранной темы. Согласно сложившимся представлениям, фибрилляцию предсердий (ФП) принято рассматривать как осложнение многих структурных патологических состояний сердечно-сосудистой системы. Однако при обследовании беременных женщин, по данным различных авторов, ФП выявляется от 0,2 до 15% случаев. Сам факт выявления ФП в группе здоровых молодых беременных женщин с частотой, сопоставимой для данного вида аритмии в общей популяции, дает основание считать, что существует определенная связь между физиологическими изменениями, происходящими в организме беременной женщины, и развитием этого нарушения ритма сердца. Ряд авторов полагает, что нет убедительных доказательств, подтверждающих роль физиологической перегрузки сердечно-сосудистой системы в развитии различных аритмий сердца у беременных женщин. Данные о частоте, клинической значимости ФП у беременных женщин – одни из самых обсуждаемых вопросов не только в кардиологии, но и вообще в медицине. При обследовании беременных женщин с ФП можно столкнуться с рядом трудностей и ограничений. Многие инвазивные методы обследования, в частности, внутрисердечное электрофизиологическое исследование сердца, противопоказаны из-за риска негативного влияния на плод. Рядом авторов описаны физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, которые при наличии аритмогенного субстрата повышают его чувствительность к триггерам, таким как вегетативный дисбаланс на фоне гемодинамической,

гормональной перестройки и перераспределения водно-электролитного баланса организма беременной. В то же время проводящая система сердца при симптомной и/или бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин остаётся неизученной. Не проводилась также количественная оценка пусковых факторов и поддерживающих механизмов симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных. В настоящее время в литературе нет данных, посвященных восстановлению электрической и механической функции левого предсердия после купирования тахикардии, что требует дальнейшего изучения с применением современных методов обследования. Определению пусковых и поддерживающих механизмов аритмогенеза изолированной ФП у беременных женщин с помощью комплексной оценки клинико-диагностических и электрофизиологических характеристик проводящей системы сердца посвящена данная работа, что делает её, несомненно, актуальной как с теоретической, так и практической точек зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется четкой формулировкой цели при планировании работы, поскольку существуют некоторые сложности в выявлении ФП при беременности, к которым относятся дезагравация, свойственная беременным женщинам, низкая выявляемость данного нарушения ритма сердца при регистрации как стандартной 12-канальной, так и суточной ЭКГ, сложность в установке устройств для длительной регистрации ЭКГ, ограничения применения некоторых инструментальных методов, используемых вообще у пациентов с нарушениями ритма сердца. Автором показано, что пусковыми факторами изолированной ФП при беременности в 70,3% случаев является экстрасистолия, в 16,4% – пароксизмы атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, в 13,3% – пароксизмы атриовентрикулярной реципрокной (ортодромной) тахикардии. Отмечено, что сроки беременности не влияют на структуру пусковых факторов, однако, с увеличением периода

гестации продолжительность пусковых пароксизмов атриовентрикулярных реципрокных тахикардий уменьшается, тогда как длительность пароксизмов ФП – возрастает. Автором впервые разработаны методы расчета электрофизиологических параметров сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) и проведена оценка динамики этих показателей, что позволяет уточнить как патогенез самой ФП, так и построить прогноз течения аритмии в разные триместры беременности. Показано, что у беременных женщин с изолированной ФП в первом триместре беременности нет электрокардиографических и электрофизиологических предикторов для учащения аритмии. Во втором триместре предиктором изолированной ФП является изменение функции атриовентрикулярного (АВ) узла. В третьем триместре при симптомной ФП предикторами аритмии являются изменения функции АВ и синусового узлов, предсердий, тогда как, при бессимптомной, – АВ узла и предсердий. Автором показано, что между пароксизмальными АВ реципрокными тахикардиями (ортодромной при синдроме WPW и узловой) и изолированной ФП формируется прямая и обратная взаимообусловленная связь. При возникновении прямой связи возникает укорочение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий, а при обратной – расширение зоны тахикардии. Автор указывает на то, что с увеличением сроков беременности происходит расширение зоны тахикардии на 84,9% и укорочение ЭРП предсердий на 15,7%. Выявлено уменьшение длительности реципрокных пароксизмов к третьему триместру на 52,1%, тогда как количество пароксизмов ФП к третьему триместру увеличивалось в среднем на 28,2% и продолжительность аритмии – на 40,7%. Важным является в работе вопрос прогнозирования течения ФП при беременности. Для решения этой задачи автор аккумулировал все собранные патогенетические механизмы тахиаритмии, в частности, частотные характеристики, электрофизиологические параметры и триггерные факторы. Примечательно, что прогнозирование выполнялось для оценки количества пароксизмов ФП

за триместр, а также средней ожидаемой длительности одного пароксизма ФП. Показано, что наиболее значимыми предикторами учащения эпизодов ФП в период беременности являются средняя ночная частота сердечных сокращений (ЧСС), скорректированное время восстановления синусового узла, ЭРП АВ узла и предсердий. Автором построена регрессионная модель прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП на разных сроках беременности, и использование данной математической модели в реальной клинической практике позволит оптимизировать ведение и родоразрешение беременных женщин с пароксизмальной изолированной ФП. Автор достаточно корректно использует известные научные методы для обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций, о чем свидетельствует список литературы, содержащий 226 источников, из них 122 работы зарубежных авторов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена тем, что работа выполнена на достаточном клиническом материале. Дизайн исследования включал в себя проведение анкетирования 630 беременных женщин, из которых в исследование включено 128 пациенток с пароксизмальной формой ФП. В работе применены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования. Для расчёта частотных характеристик синусового ритма, качественного и количественного описания выявленных нарушений ритма, определения электрофизиологических параметров сердца использовалось ХМ ЭКГ, которое проводили в начале беременности в срок 5-7 недель, в первом, втором и третьем триместрах беременности, а также после родов. Научная новизна работы изложена четко и выглядит достаточно убедительно. Впервые изучены клинические формы, пусковые факторы и поддерживающие механизмы симптомной и бессимптомной изолированной ФП у беременных женщин. Показано, что пусковыми факторами изолированной ФП при беременности являются экстрасистолия, пароксизмы

атриовентрикулярной реципрокной (ортодромной) и атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, а поддерживающим механизмом – дисперсия рефрактерных периодов предсердий. Доказано, что у беременных женщин с симптомной и/или бессимптомной изолированной ФП предикторами учащения аритмии являются увеличение отношения максимального к минимальному интервалу времени проведения возбуждения по АВ узлу, максимального интервала времени проведения возбуждения по нему к его ЭРП, укорочение ЭРП предсердий и увеличение средней суточной ЧСС. Впервые разработаны математические модели прогнозирования клинического течения пароксизмальной изолированной ФП с использованием многофакторной линейной регрессии, которые позволяют предсказать частоту и длительность пароксизмов ФП в последующие trimestры беременности. Обращает на себя внимание корректно выполненная статистическая обработка полученных результатов. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным числом набранных в исследование пациентов, непосредственным участием автора во всех этапах исследования. Автором разработана анкета-опросник для выявления ФП среди беременных женщин. Лично исследователем выполнен анализ данных литературы по теме диссертации, разработан дизайн и организовано выполнение исследования, выполнен сбор первичного материала, проанализирована медицинская документация, проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов, написаны научные статьи, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором, не вызывает сомнения. Автор подчёркивает, что у беременных женщин с аритмическим анамнезом требуется тщательный мониторинг электрофизиологических показателей сердца в каждом гестационном триместре. При отсутствии аритмического анамнеза, но при наличии жалоб, возможно указывающих на аритмию, необходимо выполнить ХМ ЭКГ, что

позволит своевременно выявить нарушение ритма сердца и выбрать соответствующую терапевтическую стратегию. Не совсем согласна с п.3 в «Практических рекомендациях», где речь идёт о целесообразности расчёта рефрактерных периодов проводящей системы сердца методом ХМ ЭКГ. Думаю, что если тахиаритмия уже зарегистрирована на ЭКГ или при суточном мониторинге, то тщательно собранный анамнез о частоте эпизодов, параметрах гемодинамики у матери и плода во время нарушения ритма сердца, позволит мультидисциплинарной комиссии выбрать тактику ведения у конкретной пациентки. Описанные математические модели прогнозирования количества и длительности пароксизмов ФП, позволят своевременно выработать стратегию по предупреждению эпизодов ФП и развития осложнений в период беременности.

Диссертация изложена в традиционном стиле на 157 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру, включающую введение, описание материала и методов исследования, глав с результатами исследований и их обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержит 19 рисунков, 23 таблицы и один клинический пример. Во введении обоснована актуальность темы, цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Литературный обзор в полном объеме отражает тему диссертационного исследования. Подробно описаны подходы к определению клинического и прогностического значения электрофизиологических показателей изолированной ФП у беременных женщин в различные гестационные периоды. В главе «Заключение» автор логично подводит итог выполненной работы, обсуждает полученные результаты. Выводы, практические рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, из них 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, 2 статьи в изданиях, входящих в реферативную базу данных Scopus. Результаты научной работы внедрены в практическую работу ГБУЗ «Клиническая

больница №5», ГБУЗ «Клиническая больница №6 им. Г.А.Захарьина», ГБУЗ «Городская поликлиника» г.Пенза; МАУЗ «Санаторий «Заречье» г.Заречный; ООО «Биометрика» г.Пенза, используются в учебном процессе на кафедрах «Внутренние болезни» и «Акушерство и гинекология» Медицинского института Пензенского государственного университета.

Принципиальных замечаний по оформлению работы, методологическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы снизить значение завершенной диссертации, нет. Диссертация логично построена, её структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Вопросы к диссертанту:

1. Какова причина возникновения ФП у беременных женщин в отсутствие структурной патологии сердца, если не учитывать полученных в диссертации электрофизиологических и электрокардиографических показателей проводящей системы?
2. Какие рекомендации для врачей акушеров-гинекологов Вы будете давать, учитывая то, что увеличение сроков беременности сопровождается возрастанием количества экстрасистол, пароксизмов симптомной ФП и удлинением продолжительности тахикардии?
3. При отсутствии рекомендаций по применению чреспищеводного электрофизиологического исследования у беременных, насколько оправданным и безопасным было проведение такового для сравнения электрофизиологических показателей проводящей системы сердца у женщин на раннем сроке беременности с результатами ХМ ЭКГ?

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 установлению пусковых и поддерживающих механизмов аритмогенеза изолированной фибрилляции предсердий у беременных женщин с помощью комплексной оценки клинико-диагностических и электрофизиологических характеристик проводящей системы сердца, что имеет важное значение для научной и практической медицины. Диссертация Дятлова Н.Е. по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным 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 её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и проф.патологией ФПК и ППВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (по специальности: 14.01.05 - «кардиология»)

Миллер Ольга Николаевна

« 28 » 08 2019 г.

Подпись д.м.н. О.Н. Миллер заверяю
начальник отдела кадров

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52
Тел.: 8 (383) 222-3204, 264-3965
Сайт: www.ngmu.ru
e-mail: rector@ngmu.ru

Кох Ольга Александровна

