

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева», доктора медицинских
наук, профессора Столяровой Веры Владимировны на диссертацию
Рахматуллова Руслана Фагимовича «Оптимизация антиаритмической
терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с
субклиническим тиреотоксикозом», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из актуальных проблем современной медицины. Она актуальна для врачей различных специальностей (кардиологов, терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, хирургов и др.). Это определяется ее высокой распространенностью: число больных с ФП составляет до 2% от общей популяции, а к 2050 году прогнозируется увеличение в 2 раза. При этом ФП занимает ведущее место среди других нарушений ритма сердца.

ФП ассоциируется с различными сердечнососудистыми заболеваниями и патологическими состояниями. В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ФП в 2020 году значительно расширены причины и факторы, влияющие на развитие ФП, в том числе включены субклинические стадии некоторых заболеваний и состояний, таких как преддиабет, пограничная артериальная гипертензия, избыточная масса тела, субклинический атеросклероз. Роль щитовидной железы в развитии ФП хорошо исследована. Известны особенности течения ФП на фоне тиреотоксикоза, трудности подбора антиаритмической терапии, как для купирования пароксизмов, так и для их профилактики. Субклинический тиреотоксикоз увеличивает риск развития ФП по сравнению с общей

популяцией. При этом исследований по оценке электрофизиологических изменений проводящей системы сердца у пациентов с пароксизмальной формой ФП и субклиническим тиреотоксикозом, эффективности тиреостатической терапии у этой категории больных и особенно при коморбидной патологии недостаточно. Практически отсутствуют работы, в которых исследовались время достижения эутиреоидного состояния в результате тиреостатической терапии у больных с пароксизмальной формой ФП при субклиническом тиреотоксикозе, электрофизиологические показатели проводящей системы сердца, эффективность и побочные эффекты антиаритмических препаратов по достижению эутиреоидного статуса. В связи с этим актуальность и научное и практическое значение работы Рахматуллова Р.Ф. не вызывает сомнений.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается комплексным подходом к исследованию проблемы, заключающейся в оптимизации и персонализации ранней диагностики и лечения ФП при субклиническом тиреотоксикозе. В диссертационной работе четко поставлена цель и сформулированы задачи исследования, которые позволили автору раскрыть основные положения выбранной темы исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из анализа полученных автором данных и представляются достаточно обоснованными.

Представленные выводы и результаты исследования применимы в клинической практике врачей терапевтов, эндокринологов, кардиологов, а результаты исследования внедрены в работу отделений ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» Министерства здравоохранения Пензенской области. Полученные результаты используются в учебном

процессе кафедры «Внутренние болезни» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

По теме диссертации опубликована 31 научная работа, которые отражают основные научные результаты исследования, из них: 4 статьи в журналах, определенных перечнем рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки Российской Федерации, 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных (Scopus), 1 патент на изобретение РФ.

.Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Степень достоверности результатов диссертационной работы подтверждается применением комплексного методологического подхода к решению поставленных задач, для выполнения которых использованы современные методики сбора и обработки полученной информации. Автором обследовано 126 пациентов с пароксизмами ФП с использованием современных, соответствующих целям и задачам методов исследования, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. Достоверность результатов проведенного исследования не вызывает сомнений, что обосновано выполненным адекватным статистическим анализом.

Новизна полученных результатов заключается в изучении особенностей проводящей системы сердца у больных пароксизмальной формой ФП в зависимости от коморбидной патологии. Установлено, что бессимптомное течение пароксизмов ФП у больных с ИБС и субклиническим тиреотоксикозом сопровождается снижением скорости проведения возбуждения по АВ узлу и гетерогенностью рефрактерных периодов в предсердиях. Автором определено время достижения эутиреоидного статуса у больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе в зависимости от коморбидной патологии.

Описаны изменения липидного спектра у больных исследуемых групп при применении тиамазола. Выявлено, что комбинирование тиамазола с соталолом и бисопрололом приводит к увеличению эффективности антиаритмической терапии.

Основные положения, выносимые на защиту:

Автором установлено, что электрофизиологическими особенностями сердца у больных с ИБС и бессимптомными пароксизмами ФП, по сравнению с пациентами без ИБС и больными с симптомными пароксизмами ФП, являются уменьшение скорости атриовентрикулярного проведения и увеличение возбудимости левого предсердия, которые определяются коморбидной патологией и создают предпосылки к учащению и удлинению эпизодов аритмии.

Доказано, меньшая антиаритмическая эффективность в исследуемых дозах монотерапии бисопрололом и соталолом у пациентов с ИБС и бессимптомной ФП, по сравнению с симптомными больными и пациентами без ИБС, связана с электрофизиологическим ремоделированием сердца в результате большой продолжительности и частоты пароксизмов аритмии.

Выявлено, что увеличение противоаритмической эффективности комбинации бисопролола с тиамазолом и соталолом с тиамазолом у больных с пароксизмальной ФП и субклиническим тиреотоксикозом без ИБС обусловлено удлинением эффективного рефрактерного периода левого предсердия в результате потенцированного влияния данных препаратов на патофизиологические механизмы аритмии.

Достаточный объем проведенных исследований, высокий методологический уровень и аргументированная интерпретация полученных результатов позволили автору обосновать выводы, полностью соответствующие поставленным задачам.

Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа изложена на 145 страницах, построена по традиционной схеме и содержит: характеристику актуальности исследования, обзор литературы, описание материала и методов исследования, изложение результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Библиографический список включает 165 источников (31 отечественных, 134 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость результатов исследования, положения, выносимые на защиту, а также уровень и полнота апробации, внедрение полученных результатов в клиническую практику и учебный процесс.

Обзор литературы содержит анализ современных публикаций по изучаемой проблеме, который позволяет автору обосновать актуальность диссертационного исследования и сформулировать цель и задачи.

В главе «Материал и методы исследования» описаны формирование выборки пациентов, дизайн исследования и методы обследования. Приведена клиническая характеристика больных в каждой группе сравнения. Обоснована необходимость выбора и методики проведения инструментальных и лабораторных исследований. Автором использованы современные и информативные методы диагностики, в частности Холтеровское мониторирование ЭКГ, неинвазивное чреспищевидное электрофизиологическое исследование сердца, ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение уровня тиреоидных гормонов, методика подбора антиаритмической терапии на фоне диагностического электрофизиологического контроля и суточного мониторинга. Особое внимание автором уделено выбору методов статистического анализа,

адекватно отражающего изменения электрофизиологических показателей сердца и тиреодного статуса на фоне проводимой терапии.

В главах собственных исследований представлены результаты собственных исследований, посвященные изучению и анализу влияния антиаритмической и тиреостатической терапии на электрофизиологические показатели сердца у больных с субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной ФП. Автором выявлены особенности изменений электрофизиологических показателей проводящей системы у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом в зависимости от симптомности ФП и наличия коморбидной патологии.

Особый научный интерес вызывает глава диссертации, посвященная изучению времени достижения эутиреоидного статуса в зависимости от коморбидной патологии. Автором впервые выявлено, что больные с бессимптомными пароксизмами ФП характеризуются низкой эффективностью проводимой терапии. Рахматулловым А.Ф. убедительно показано, что лечение ФП у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом должно осуществляться не только с применением антиаритмических препаратов, но и должно быть направлено на устранение или уменьшение влияния факторов риска.

Достоинством рецензируемой работы является то, что наряду с анализом особенностей электрофизиологических показателей сердца проводилась оценка тиреодных гормонов, объема щитовидной железы, липидного профиля на фоне тиреостатической и антиаритмической терапии.

В главе 6 представлены материалы исследования изменений липидного спектра у больных с субклиническим тиреотоксикозом на фоне комбинированной антиаритмической и тиреостатической терапии. Автором выявлено, что снижение уровня тиреоидных гормонов при применении тиамазола в составе антиаритмической терапии больных субклиническим тиреотоксикозом и пароксизмальной ФП не оказывает негативного влияния на

липидный спектр крови.

Раздел диссертации «Обсуждение полученных результатов» представлен в виде обсуждения наиболее значимых результатов диссертационной работы с учетом современных данных литературы, что способствует аргументации выводов и научных положений диссертации.

Полученные выводы базируются на результатах собственных исследований и соответствуют цели и задачам диссертации.

Значение полученных автором результатов для практики подтверждается тем, что они позволяют выявить ранние предикторы возникновения ФП с целью возможной тиреостатической терапии. Важно, что речь идет о неинвазивном электрофизиологическом контроле, доступном для широкой практики. Практический аспект данного раздела работы реализован автором в создании четких рекомендаций по оптимизации антиаритмической терапии у больных с ФП при субклиническом тиреотоксикозе. Важное значение имеет тот факт, что полученные в диссертационном исследовании результаты позволяют обосновать субстраториентированную терапию при ФП у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом и осуществлять персонализированный подход в лечении.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы, результаты и выводы; дает полное представление о работе. Текст соответствует содержанию диссертации полностью отражает основные ее разделы. Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются замечания технического характера. Так под некоторыми таблицами (таб. 3.1-3.10) нет примечания с расшифровкой обозначений и сокращений. В тексте диссертации препарат, используемый в исследовании для тиреостатической

терапии, называется тиамазол, а в дизайне исследования - тиразол. Замечания не являются принципиальными, и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

При анализе работы возникли следующие вопросы:

1. Почему критерием включения пациента в исследование Вы определили возрастной интервал 58-72 года?

2. Какая противоишемическая терапия назначалась больным с диагнозом ИБС: Стенокардия напряжения 2 ФК в отмывочном периоде после отмены бисопролола?

3. Почему для исследования антиаритмической эффективности при пароксизмальной форме ФП у больных с субклиническим тиреотоксикозом Вы выбрали соталол и бисопролол?

4. Известно, что суточная доза соталола должна составлять не менее 160 мг в сутки. При меньшей дозировке соталол проявляет только свойства β -адреноблокатора, а свойства антиаритмического препарата III класса отсутствуют. Чем в Вашем исследовании обоснован выбор дозы соталола 40-80 мг в сутки?

5. Как вы оценивали рефрактерные периоды проводящей системы сердца у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе?

Заключение

Диссертационная работа Рахматуллова Руслана Фагимовича «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни» является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное для медицинской науки и практики решение задачи - повышение эффективности лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с

субклиническим тиреотоксикозом. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 № 1024), а ее автор Рахматуллин Руслан Фагимович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», доктор медицинских наук (14.01.06 – кардиология, 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), профессор



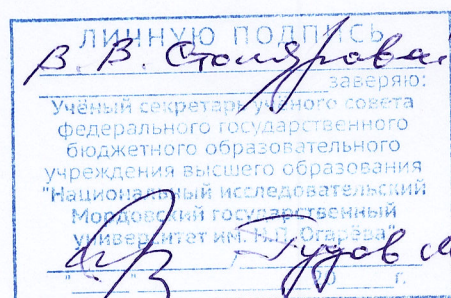
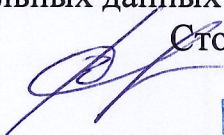
Столярова Вера Владимировна

Дата « 01 » феврале 2021 г.

Даю согласие на обработку персональных данных

Дата « 01 » феврале 2021 г

Столярова Вера Владимировна



Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68.

Телефон/факс 8(8342)472913;

Web-сайт: www.mrsu.ru/

E-mail Inst-med@adm.mrsu.ru